

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DES SCIENCES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE STRUCTURALE DES PYRAZOLONES

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences de Montpellier pour obtenir le grade de :

Docteur ès-Sciences Physiques

par

Georges TARRAGO

soutenue le 23 Juillet 1965, devant la Commission d'examen

JURY :

MM. M. MOUSSERON
R. JACQUIER
R. JOUTY

Président

} Assesseurs

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DES SCIENCES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE STRUCTURALE DES PYRAZOLONES

THÈSE



présentée à la Faculté des Sciences de Montpellier pour obtenir le grade de :

Docteur ès-Sciences Physiques

par

Georges TARRAGO

soutenue le 23 Juillet 1965, devant la Commission d'examen

JURY :

MM. M. MOUSSERON
R. JACQUIER
R. JOUTY

Président

}
Assesseurs

LISTE des PROFESSEURS

DOYEN : B. CHARLES

ASSESSEURS : R. JOUTY - J. FALGUEIRETTES

DOYEN HONORAIRE : P. MATHIAS

PROFESSEURS HONORAIRES : R. JACQUES E. TURRIERE
M. CASTERAS J. SOULA
E. CARRIERE G. DENIZOT

J. GRANIER

PROFESSEURS TITULAIRES :

M. MOUSSERON	Chimie
L. EMBERGER	Botanique
Ch. BOUHET	Physique
P. MATHIAS	Zoologie et Biologie Générale
J. P. ROIG	Physique
P. CHATELAIN	Minéralogie et Cristallogra- phie
Mlle O. TUZET	Zoologie et Biologie Générale
Mlle G. CAUQUIL	Chimie
M. G. COUCHET	Mécanique Supérieure
M. J. SALVINIEN	Chimie-Physique
Mlle A. M. VERGNOUX	Physique
M. J. AVIAS	Géologie
M. P. VIELES	Chimie
M. J. RABINOVITCH	Physique (C. S. U.)
M. E. KAHANE	Chimie Biologique
M. J. J. MOREAU	Mécanique Rationnelle
M. B. CHARLES	Mathématiques Pures
M. J. MOTTE	Botanique
M. R. JOUTY	Physique
M. R. LEGENDRE	Zoologie
M. C. CHALIN	Physique
M. I. ASSENMACHER	Physiologie Animale
M. B. PISTOULET	Physique
M. Ch. ROUMIEU	Analyse Supérieure
M. A. POTIER	Chimie Minérale
M. R. LAFONT	Physique
M. R. JACQUIER	Chimie
M. J. FALGUEIRETTES	Minéralogie

Mme J. CHARLES	Mathématiques
M. P. CAILLON	Physique
M. J. ROUZAUD	Chimie
M. Ch. SAUVAGE	Botanique
M. P. DUMONTET	Physique
M. H. CHRISTOL	Chimie

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

Mme M. de POUQUES	Botanique (C. S. U.)
M. P. MURAOUR	Géophysique Appliquée
Mme M. LAFON	Mathématiques
M. M. MATTAUER	Géologie
M. G. TOURNE	Chimie
M. L. EUZET	Zoologie (C. S. U.)
M. J. REMY	Géologie
Mme G. VERNET	Biologie Animale
M. H. ANDRILLAT	Astronomie
M. P. DEMANGEON	Géologie
M. A. BONNET	Botanique
M. J. P. LAFON	Mathématiques
M. C. DELOUPY	Physique
M. L. GRAMBAST	Botanique
M. A. SAVELLI	Physique

MAITRES DE CONFERENCES :

Mlle N. PIREYRE	Botanique
Mme Ch. DUBOUL-RAZAVET	Géologie (C. S. U.)
M. E. GROUBERT	Physique
Mme H. GUASTALLA	Biologie Physico-Chimique
M. A. STEINER	Psychophysiologie
M. G. LAMATY	Chimie
M. R. GAUFRES	Chimie
M. F. PROUST	Géologie
M. A. BASSOMPIERRE	Physique
M. A. MARTINEAU	Mathématiques
M. R. MARTY	Physiologie Animale
M. M. MAURIN	Chimie
M. J. J. SOULIER	Chimie (C. S. U.)
M. J. PARIS	Biologie Animale (C. S. U.)
M. P. MOLINO	Mathématiques (C. S. U.)
M. N. ROBY	Mathématiques (C. S. U.)

CHARGES D'ENSEIGNEMENT :

M. LEFRANC	Mathématiques
M. A. STURER	Mathématiques
Mlle A. BAILLETTE	Mathématiques (C. S. U.)
M. L. CECCHI	Physique (C. S. U.)

SECRETAIRE PRINCIPAL :

M. E. SIAU

A Monsieur le Professeur MOUSSERON

Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier

Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier

Membre correspondant de l'Académie des Sciences

A Monsieur le Professeur JACQUIER

Professeur à la faculté des Sciences de Montpellier

A Monsieur le professeur JOUTY

Professeur à la faculté des Sciences de Montpellier

- AVANT - PROPOS -

Je tiens, tout d'abord, à exprimer ma profonde reconnaissance à Monsieur le Professeur MOUSSERON pour l'honneur qu'il m'a fait d'accepter de présider cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma très respectueuse et très profonde gratitude.

C'est au Laboratoire de Monsieur le Professeur JACQUIER et sous sa direction que ces recherches ont été réalisées. Je tiens à le remercier sincèrement de sa bienveillante attention et des conseils éclairés qu'il m'a constamment prodigués. Son enseignement, ses grandes connaissances théoriques et pratiques, son sens critique, son dynamisme, resteront toujours pour moi un exemple.

J'adresse aussi mes remerciements à Monsieur le Professeur JOUTY qui a bien voulu accepter d'examiner cette thèse.

Mes remerciements s'adressent aussi à Monsieur ELGUERO qui m'a fait profiter de toute son expérience.

Je tiens à exprimer ma gratitude à Messieurs ARNAL et WYLDE et à Madame LAFITTE, ainsi qu'à tout le personnel de la microanalyse, pour la part qu'ils ont pris à la réalisation de ces recherches.

A tous mes Amis du Laboratoire, j'adresse mon amicale sympathie.

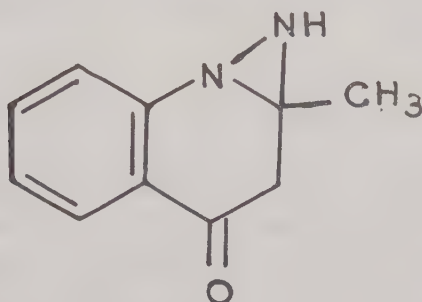
PREMIERE PARTIE

STRUCTURE DES PYRAZOLONES EN SOLUTION

INTRODUCTION

Le chimiste Allemand Ludwig Knorr donne la préparation de la première pyrazolone en 1883 (1). Ce produit est la phényl-1 méthyl-3 pyrazolone préparée par action de l'acétylacétate d'éthyle avec la phénylhydrazine. Dans une première publication aucune structure ne fut proposée.

Par la suite, cet auteur (2) donne la structure A suivante :



Dans le même article la synthèse de l'antipyrine est décrite ; notons que ce produit, l'un des premiers médicaments organiques obtenus par synthèse, fut utilisé avant qu'une structure correcte ne soit donnée par Knorr (3) et le nom par Ruhemann (4).

L'utilisation pharmaceutique des dérivés des pyrazolones, tels que l'aminopyrine (diméthylamino-4 antipyrine), la dipyrone (sel de sodium de l'acide phényl-1 diméthyl-2, 3 one-5 pyrazoline-3 méthylamino-méthane-sulfonique-4) et la sulfamipyrine (acide phényl-1 di Méthyl-2, 3 one-5 pyrazoline-3 amino méthane sulfonique-4) fut très développée. Ces recherches ont récemment culminé avec la découverte des propriétés anti-inflammatoires de la phénylbutazone (diphényl-1, 2 butyl-4 pyrazolidinedione-3, 5). Signalons que ces produits sont employés en médecine en tant qu'analgésiques et antipyrétiques.

La mise au point de nouveaux colorants obtenus à partir des pyrazolones, connaît actuellement un grand développement. La tartrazine (acide (4-sulfophénylazo)-4 (4-sulfophényl)-1 one-5 pyrazoline-2 carboxylique-3) découverte en 1884 par Ziegler (5) est utilisée comme colorant pour les produits d'alimentation, mais l'emploi de ces dérivés des pyrazolones en photographie couleur est de loin le plus important:

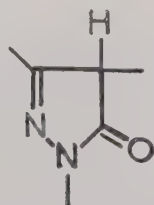
La réaction de la para-phénylenediamine avec les pyrazolones-5 en présence d'agents oxydants (sel d'argent) conduit au colorant azoïque magenta. Ce colorant magenta est ensuite utilisé pour reproduire la composante verte des photos.

Nous ne saurions terminer cet aperçu des propriétés des pyrazolones, sans parler de l'utilisation extrêmement importante de leurs dérivés azoïques en tant que colorants des textiles (6). Une très grande variété de colorants orange, brun, rouge, vert, violet est utilisée pour les tissus tels que la rayonne, les polyamides synthétiques, la soie, le cuir et le caoutchouc. Pour le coton on utilise généralement des complexes métalliques.

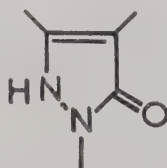
Un exposé détaillé des diverses propriétés et réactivités des pyrazolones a été réalisé par Wiley dans sa monographie sur les pyrazolones et les pyrazolidones (6).

Au cours de ce travail, nous nous sommes particulièrement intéressés à la structure de ces produits en solution. Malgré la récente parution des travaux de KATRITZKY et MAINE (7, 8) et de JONES et coll. (9), la structure des pyrazolones est loin d'être résolue ; de plus, l'analyse de la littérature fait apparaître de nombreuses conclusions contradictoires.

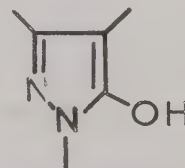
Les pyrazolones-5 N-substituées peuvent avoir l'une des trois structures suivantes :



(I)

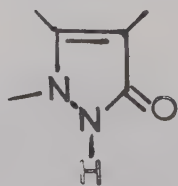


(II)

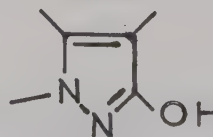


(III)

quant aux pyrazolones-3 les deux structures pouvant être à priori envisagées sont :



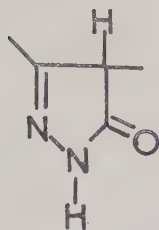
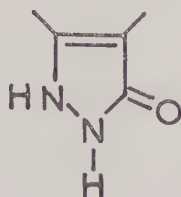
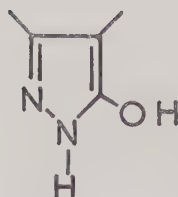
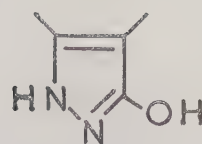
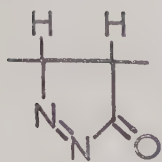
(II')



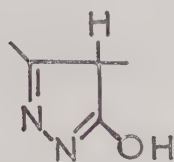
(III')

Pour les produits NH il y a d'avantage de possibilités, les différents

protomères étant :

(A) $\equiv$ I(B) $\equiv$ II ou II'(C) $\equiv$ III(D) $\equiv$ III'

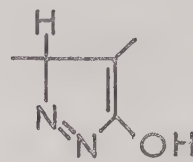
(E)



(F)



(G)



(H)

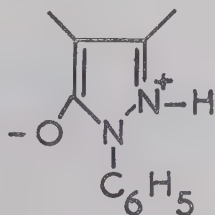
Dans la suite de notre exposé nous ne tiendrons pas compte des structures E, F, G, H; celles-ci peu probables seront discutées à la conclusion.

Signalons d'autre part que la structure B peut correspondre soit à une pyrazolone-3 soit à une pyrazolone-5 ; ces deux formes étant identiques.

Avant d'aborder le problème de la structure des pyrazolones en solution nous rappellerons brièvement quelques résultats de la littérature concernant la structure des pyrazolones à l'état solide.

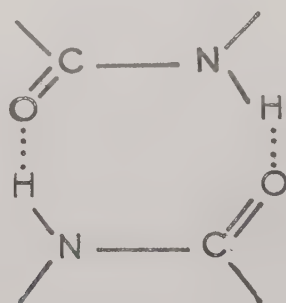
Carpino (10) trouve que les pyrazolones 4,4-disubstituées présentent en IR une fréquence de vibration de $1\,780 - 1\,710\text{ cm}^{-1}$, alors que les pyrazolones-5 monosubstituées ou non substituées en 4 ne présentent pas cette bande d'absorption. Cet auteur déduit de ces résultats que les produits non disubstitués en 4,4 existent sous une structure II ou III.

Des conclusions analogues ont été données par STEVENS et coll. (11) qui attribuent la forte absorption vers $2\,600\text{ cm}^{-1}$ au Zwitterion.



Signalons que les récentes études de ELGUERO et JACQUIER (12) ont montré que cette bande ne saurait être caractéristique d'une telle structure.

HUTTEL, WAGNER et SICKENBERGER (13) étudiant la bromation des alkylpyrazolones-5 non substituées à l'azote arrivent à la conclusion que le brome se fixe en 1. Cette conception est basée sur l'interprétation des spectres IR de ces produits ; en effet, à l'exception de la triméthyl-3,4,4 pyrazolone-5 une bande de forte intensité apparaît à $2\,890\text{ cm}^{-1}$ pour les produits non bromés et aucune bande n'existe à des fréquences supérieures à $1\,612\text{ cm}^{-1}$ indiquant de ce fait qu'il n'y a pas de carbonyle. Dans les spectres des produits bromés, la bande carbonyle apparaît à $1\,725\text{ cm}^{-1}$ tandis que la bande $2\,900\text{ cm}^{-1}$ est absente. HUTTEL et coll. attribuent ce fait à l'existence de liaisons hydrogène extrêmement fortes du type :

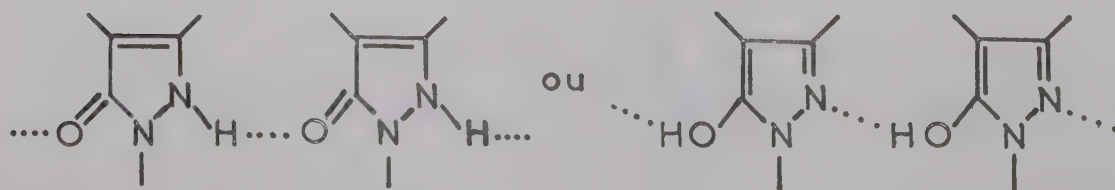


qui apparaissent pour les pyrazolones non substituées à l'azote.

Cette interprétation des spectres semble assez hasardeuse car on ne comprendrait pas pourquoi la triméthyl-3,4,4 pyrazolone-5 ne présente pas ce phénomène d'association alors que pour la phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5 la bande carbonyle est absente.

JANSSEN et RUYSSCHAERT (14) ont repris l'étude de la bromation des alkyl-4 pyrazolones-5 non substituées à l'azote. Ces auteurs ont montré qu'elle intervient en position 4. De ce fait ces bromo-4 alkyl-4 pyrazolone-5 ne peuvent exister qu'avec la structure pyrazoline-2 one-5. Ce résultat est déduit de l'étude comparée des spectres IR à l'état solide de ces dérivés avec celui de la triméthyl-3,4,4 pyrazolone-5.

Toutefois ces auteurs n'ont pu définir la structure à l'état solide des pyrazolones non disubstituées en 4 et proposent pour celles-ci l'une des deux formes suivantes :



Refn (15) étudiant un grand nombre d'alkyl et d'aryl pyrazolones montre que dans les dérivés disubstitués 4,4 la présence d'une fréquence de vibration à $1\ 700 - 1\ 720\text{ cm}^{-1}$ n'est compatible qu'avec une structure I. De même dans les composés du type antipyrine la présence d'une bande à $1\ 655 - 1\ 675\text{ cm}^{-1}$ ne peut correspondre qu'à une structure II.

Cet auteur signale que pour toutes les autres pyrazolones étudiées, aucune bande pouvant être attribuée à un carbonyle n'est visible dans la région $1\ 620 - 1\ 720\text{ cm}^{-1}$. Par contre toutes ces pyrazolones présentent une forte absorption dans la région $3\ 200 - 2\ 200\text{ cm}^{-1}$.

Ces différents facteurs amènent Refn à proposer pour les pyrazolones non disubstituées en 4,4 ou 1,2 une structure III ou III' très fortement associée sauf dans le cas de la phényl-4 pyrazolone-5 où la présence d'une bande fine à $3\ 300\text{ cm}^{-1}$ semble indiquer que l'association dans ce cas est beaucoup plus faible.

Dans une étude en solution dioxannique portant sur une dizaine de N-phényl et de N-alkylpyrazolones, GRANDBERG et coll. (16) ont montré que les alkoxy et hydroxypyrazoles peuvent être caractérisés par une bande intense à $1\ 565\text{ cm}^{-1}$. En faisant l'hypothèse que l'intensité intégrée de cette bande est la même pour une hydroxypyrazole et pour l'ether correspondant, ils ont été en mesure d'évaluer les pourcentages respectifs des formes tautomères I et III en équilibre en solution dioxannique. Il faut cependant observer que la bande à $1\ 565\text{ cm}^{-1}$ peut correspondre, soit à une vibration de déformation $\delta(\text{OH})$, soit à une vibration de valence $\nu(\text{C}-\text{O})$ (17) et il n'est pas certain qu'on doive dans tous les cas, l'attribuer au même type de vibration. L'hypothèse que $\epsilon_{\text{OR}} = \epsilon_{\text{OH}}$ est donc fortement critiquable dans la mesure où ces coefficients d'extinction peuvent correspondre à des vibrations différentes. On doit de plus, noter que cette bande se trouve dans la même région que la vibration de déformation $\delta(\text{NH})$. De ce fait, elle ne permet pas à elle seule de différencier les structures II et III.

D'autre part, ces auteurs ont indiqué qu'une absorption à $1\ 700 - 1\ 710\text{ cm}^{-1}$ ne saurait constituer à elle seule une preuve de l'existence d'un carbonyle, certaines pyrazolines-2 pouvant présenter une bande à une fréquence aussi élevée que $1\ 690\text{ cm}^{-1}$.

Cependant, une telle hypothèse a été rejetée par JACQUIER et ELGUERO (18) qui ont montré que ce maximum disparaît dans le spectre des produits purs. Cette absorption correspond vraisemblablement à la présence de faibles quantités de composé carbonylé α -éthylénique, pouvant éventuellement provenir de l'action de l'oxygène de l'air sur ces pyrazolines-2 relativement instables (19).

En solution, nos propres recherches ont rapidement établi que ce problème structural doit être discuté en tenant compte non seulement de la nature et de l'emplacement des substitutions, mais encore du type de sol-

vant ainsi que de la concentration.

Des conclusions erronées résultent ainsi de la confrontation de mesures effectuées sur une même substance soit dans des états physiques différents (20, 21) soit dans des solvants distincts (9).

Une étude systématique se heurte de ce fait à des impossibilités expérimentales, en relation avec la faible solubilité de certaines pyrazolones et avec les limites qu'impose l'utilisation des méthodes physiques mises en oeuvre (UV, IR, RMN), tant au point de vue solvant que concentration. Dans un même solvant, l'interprétation des résultats devra également tenir compte du fait que ces méthodes s'appliquent, avec des sensibilités différentes, à des domaines de concentration distincts.

D'autre part, en IR, en raison des fortes associations intermoléculaires par liaison hydrogène, la bande NH est le plus souvent très large, de faible intensité et décalée vers les plus courtes fréquences ; elle est par suite difficilement discernable, ou même différenciable de la vibration de valence OH, elle-même associée (15, 9, 22, 23). Exceptionnellement, une bande OH très nette à 3610 cm^{-1} a permis de mettre en évidence la présence dans l'acétonitrile d'un tautomère hydroxylé accompagnant la forme cétonique (14). En tout état de cause, il ne semble pas possible d'établir une structure sur la base de l'absence apparente d'une vibration (NH) ou (OH) (20, 21, 23, 24).

La vibration de valence $C = N$ est d'autre part, observée dans le chloroforme à $1610 - 1620\text{ cm}^{-1}$ pour les pyrazolones 4,4 disubstituées (9). Dans le cas des aryl-pyrazolones, les interprétations ne sont pas sans ambiguïté, car une vibration du cycle intervient dans la même région et les deux bandes sont parfois confondues ; ce maximum à $1590 - 1610\text{ cm}^{-1}$ a été indifféremment attribué à la double liaison carbone-azote (20, 21) et à une bande benzénique (25). Il ne semble donc pas possible de rejeter à priori une structure I en se basant sur l'existence d'une seule bande dans cette région.

Devant la complexité de ce problème, il nous a semblé utile de rechercher dans une première étape les caractéristiques des produits à structures fixes correspondant aux formes Δ_2 (I) et Δ_3 (II).

- ETUDE DES PRODUITS A STRUCTURE FIXE -

- Etude IR des alkyl- et arylpyrazolones.

L'analyse des données de la littérature ainsi que nos propres résultats montrent que les pyrazoline-2 ones - 5 disubstituées -4,4 présentent en solution chloroformique ou à l'état solide une absorption, due à la vibration du carbonyle, dans la région de $1690 - 1720 \text{ cm}^{-1}$. Par contre, dans les pyrazolones disubstituées 1,2 du type antipyrine, la conjugaison du carbonyle avec la double liaison en 3-4 abaisse notablement la fréquence de vibration, celle-ci intervenant à $1630 - 1650 \text{ cm}^{-1}$.

Signalons que les méthoxy et éthoxy pyrazoles ne présentent pas cette bande.

Nous avons réuni, dans le tableau suivant, nos différentes valeurs de la fréquence de vibration du carbonyle ainsi que quelques résultats de la littérature :

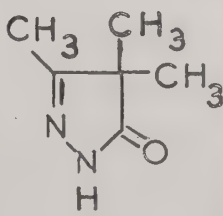
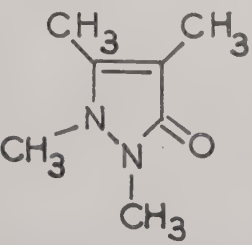
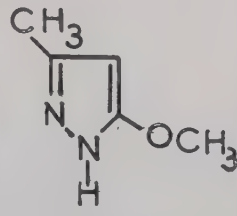
	Katritzky & Coll. (7, 8) dans CHCl_3	Jones & Coll. (9) dans CHCl_3	Refn (15) Etat solide	Résultats obtenus dans le CHCl_3
triméthyl-3, 4, 4 pyrazolone-5		$1725 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$ $1710 \text{ cm}^{-1} \text{ f.}$	$1707 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$	$1713 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$
tétraméthyl-1, 3, 4, 4 pyrazolone-5	$1695 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$			
phényl-1 triméthyl-1, 3,4,4 pyrazolone-5	$1705 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$	1710 cm^{-1}		
triméthyl-1, 2, 3 pyrazolone-5	$1667 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$ (CCl_4)			$1640 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$
tétraméthyl-1,2,3,4 pyrazolone-5				$1637 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$
antipyrine	$1658 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$		$1675 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$	$1658 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$
isoantipyrine	$1644 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$		$1655 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$	$1640 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$
phényl-1 triméthyl 2,3,4 pyrazolone-5	$1657 \text{ cm}^{-1} \text{ i.}$			

i = intense

f = faible

L'étude de la valeur de la fréquence de vibration du carbonyle a également été effectuée en fonction de la polarité du solvant.

Pour les pyrazolones 4,4 disubstituées ou 1,2 disubstituées, l'effet de solvant est de l'ordre de 50 cm^{-1} lorsqu'on passe des solutions chloroformiques aux solutions aqueuses.

	CHCl_3	Pyridine	CH_3OD	D_2O
	1713 cm^{-1}	1710 cm^{-1}	1695 cm^{-1}	1670 cm^{-1}
	1637 cm^{-1}	1640 cm^{-1} (bande très large)	1610 cm^{-1}	1585 cm^{-1}
	-	-	-	-

- Etude RMN des alkyl et aryl-pyrazolones.

La technique de la résonance magnétique nucléaire n'a été que récemment utilisée pour l'étude des pyrazolones. Hüttel et Authaler (26) ayant étudié les solutions de pyrazolones dans le diméthylsulfoxyde, solvant non utilisé dans nos recherches, nous ne donnerons pas leur valeurs.

Nous avons effectué les spectres RMN avec des solutions de pyrazolones à 10 % dans le deutérochloroforme avec le tétraméthylsilane en référence interne et de même avec les solutions pyridiniques. L'appareil utilisé est un Varian 56,4 Mc/s thermostaté à 21° .

Signalons que les petites différences entre nos valeurs et celles de Jones et Coll. (9) peuvent provenir de ce que ces auteurs ont étudié les solutions deutérochloroformiques à une température de 31°.

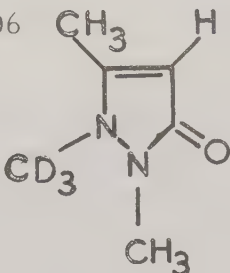
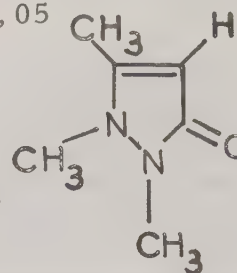
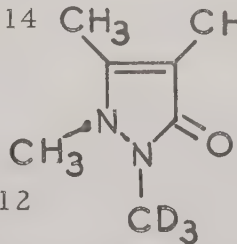
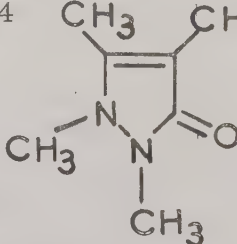
Par une étude des produits partiellement deutérés, nous avons pu faire une attribution des pics correspondant au N-méthyl dans les dérivés diméthylés-1, 2.

Katritzky et Maine (7, 8) dans leur étude de la triméthyl-1, 2, 3 pyrazolone-5 en RMN n'apportent aucune preuve pour leur attribution ; de plus dans le cas de la triméthyl 1, 2, 3 pyrazolone-5 ces auteurs font deux attributions inversées pour les deux N-méthyles suivant qu'ils considèrent ce produit comme une pyrazolone-5 (7) ou comme une pyrazolone-3 (8).

Nos résultats sont schématisés dans le tableau suivant :

RMN - CDCl_3	
7,86 CH_3 H 4,78 CD_3 6,68	7,86 CH_3 H 4,78 6,75 6,69
7,91 CH_3 CH_3 8,19 6,88 6,88	7,91 CH_3 CH_3 8,18 6,88 6,71

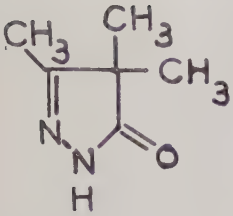
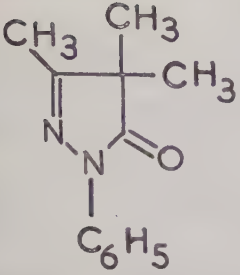
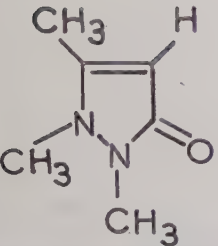
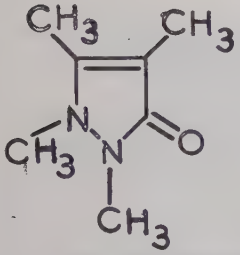
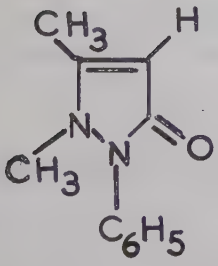
Nous pouvions normalement nous attendre à ce que le N_1 méthyle sorte aux champs les plus faibles car celui-ci est du type amide, le déblindage étant dû à l'effet mésomère normal de ce groupement.

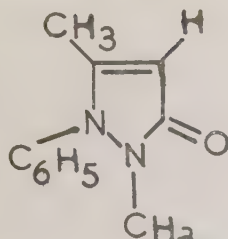
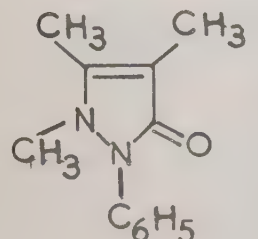
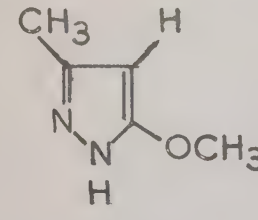
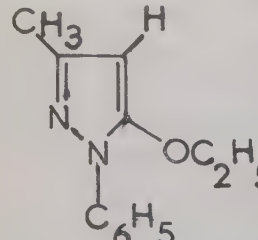
RMN - Pyridine	
8,06 CH₃ H 4,63  CH₃ 6,75	8,05 CH₃ H 4,65  CH₃ 6,98 CH₃ 6,74
8,14 CH₃ CH₃ 8,16  CH₃ 7,12 CD₃	8,14 CH₃ CH₃ 8,14  CH₃ 7,12 CH₃ 6,77

Dans les pyrazoline-2 ones-5, le méthyle en 4 sortira à des champs plus forts que le méthyle en 3 car il est porté par un carbone saturé. D'autre part, dans les pyrazoline-3 ones-5 une étude comparée des spectres RMN des triméthyl-1, 2, 3 et tétraméthyl-1, 2, 3, 4 pyrazolones-5 montre que le méthyle en 4 sort à des champs plus forts que le méthyle en 3 ; ce fait semble indiquer que la densité électronique en position 4 est plus élevée qu'en position 3, résultat corroboré par la facilité des réactions électrophiles en position 4 (27).

Dans le tableau suivant, nous avons réuni les différentes valeurs des solutions deutérochloroformiques et pyridiniques ainsi que celles données par Jones et coll. (9) et par Katritzky et Maine (7, 8).

Le caractère aromatique du noyau pyrazole est mis en évidence dans cette étude RMN par l'effet très net de déblindage du proton en 4.

	Katritzky & coll. (CDCl ₃)	Jones et coll (CDCl ₃)	CDCl ₃	Pyridine
	---	Me-3.....8,07 gemdiMe-4.8,88 NH.....0,28	Me-3.....8,00 gemdiMe-4.8,77	Me-3.....8,08 gemdiMe-4.8,83
	Me-3.....7,93 gemdiMe. 8,72 C ₆ H ₅ -N..... 1,9 - 2,6 (m)	Me-3.....8,04 gemdiMe....8,82 C ₆ H ₅ -N..... 2,1-2,8 (m)	---	---
	---	---	H-4 4,78 Me-N ₁ 6,69 Me-N ₂ ... 6,75 Me-3..... 7,86	H-4..... 4,65 Me-N ₁ 6,74 Me-N ₂ ... 6,98 Me-3 ... 8,05
	---	---	Me-N ₁ 6,71 Me-N ₂ 6,88 Me-3..... 7,91 Me-4..... 8,18	Me-N ₁ 6,77 Me-N ₂ ... 7,12 Me-3 ..) Me-4 ..) 8,14
	H-4..... 4,63 C ₆ H ₅ -N ₁ .. 2,70 Me-N ₂ ... 6,97 Me-3 7,80	---	H-4... 4,62(qmr) C ₆ H ₅ N ₁ 2,58(m) Me-N ₂ 6,94 Me-3...7,77(d) J=1 cps	H-4 / 4,52 C ₆ H ₅ -N ₁ 7,17 Me-N ₂ 7,17 Me-3 7,98 (d) J=1cps

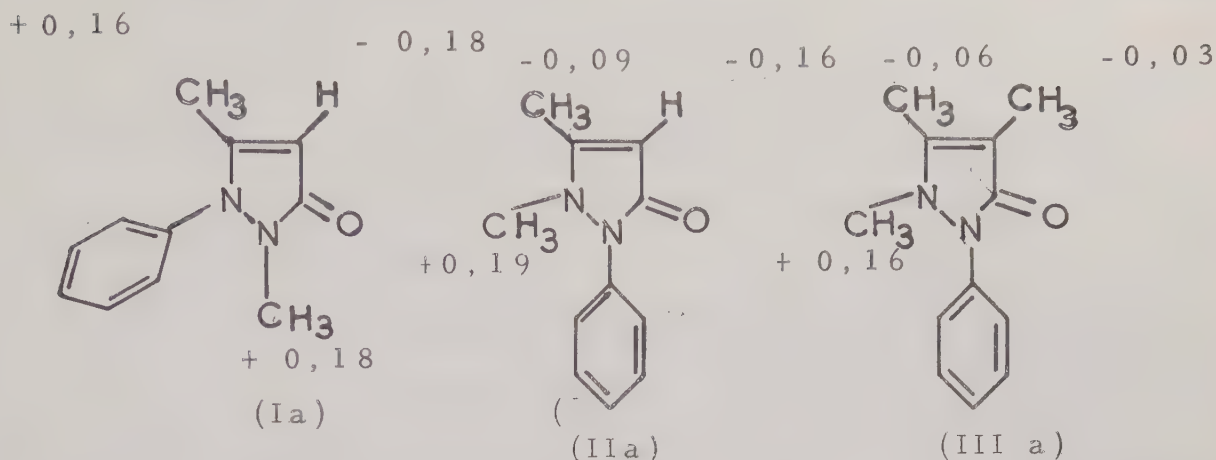
	H-4 4,61 Me-N ₁ . . . 6,94 C ₆ H ₅ -N ₂ . . 2,65 Me-3 8,01	---	H-4 4,60 Me-N ₁ . . . 6,87 C ₆ H ₅ -N ₂ . . 2,56 Me-3 8,02	H-4 4,43 Me-N ₁ . . . 6,94 C ₆ H ₅ -N ₂ masqué Me-3 8,19
	C ₆ H ₅ -N ₁ . . 2,4- 3,0 m Me-N ₂ . . . 7,04 Me-3 7,85 Me-4 8,15	---	---	---
	---	---	H-4 4,53 Me-3 7,80 Me-O 6,15	H-4 4,33 Me-3 7,81 Me-O 6,05
	H-4 4,50 C ₆ H ₅ -N ₁ . . 2,1-3 (m) Me-3 7,74	---	---	---

qmr = quadruplet mal résolu / m = multiplet / d = doublet

La valeur moyenne du glissement chimique du proton en 4 dans le composé 1,2 diméthylé est de 4,65 tandis que pour les méthoxypyrazoles, nous avons une valeur de 4,50

Il est d'autre part intéressant de comparer les valeurs du glissement chimique des méthyles et des protons entre les N-méthylpyrazolones et les N-arylpazolones. Ainsi la différence des glissements chimiques entre l'antipyrine ou l'isoantipyrine et la triméthyl-1,2,3 pyrazolone-5 d'une part ; d'autre part, entre la phényl-1 triméthyl-2,3,4 et la tétraméthyl-1,2,3,4 pyrazolone-5 nous a permis d'étudier les effets du groupement phényle.

Sur la figure suivante, nous indiquons les valeurs de $\Delta\tau$ ainsi obtenues :



Le déplacement vers les champs faibles de $0,17 \pm 0,02$ ppm pour le proton des composés Ia et IIa, de $0,06 \pm 0,03$ pour les méthyles en 3 ou 4 des composés IIa et IIIa peut s'interpréter par l'effet attracteur du phényle. Ce déblindage se traduira davantage sur le proton rattaché au cycle que sur le méthyle situé à une liaison plus loin.

Du fait du blindage anisotropique du phényle, les méthyles situés de part et d'autre de celui-ci sortiront à des champs plus forts que dans le produit méthylé correspondant.

- Etude U. V des alkyl-pyrazolones :

Les spectres d'absorption UV des alkyl-pyrazolones n'ont été que très peu étudiés et généralement dans des solvants différents.

Hüttel et Authaler (26) indiquent un maximum d'absorption situé à $240,5 \text{ m}\mu$ pour la triméthyl-3,4,4 pyrazolone-5 en solution éthanolique. Les valeurs indiquées par Bogunets et Bliznyukov (28), Katritzky et Maine (7,8) ainsi que nos propres résultats sont réunis dans le tableau suivant :

	cyclohexane (réf. 7 et 28)	CHCl_3	Et OH (réf. 28)	$\text{CH}_3 \text{ OH}$	H_2O
triméthyl-3,4,4 pyrazolone-5	-	$240 \text{ m}\mu$ (4 700)	$240 \text{ m}\mu$ (7 220)	$242 \text{ m}\mu$ (4 600)	$239 \text{ m}\mu$ (4 800)
tétraméthyl-1,3,4,4 pyrazolone-5	$250 \text{ m}\mu$ (4 310)	-	$248 \text{ m}\mu$ (6 200)	-	$248 \text{ m}\mu$ (3 670) (a.)

triméthyl-1,2,3 pyrazolone-5	257,5 $m\mu$ (9 310)	-	254,5 $m\mu$ (12 000)	255 $m\mu$ (9 950)	246,5 $m\mu$ (9 570)(a.)
tétraméthyl-1,2,3,4 pyrazolone-5	-	268 $m\mu$ (8 500)	-	260 $m\mu$ (8 800)	256 $m\mu$ (8 600)
méthyl-3 méthoxy-5 pyrazole	-	-	220 $m\mu$ (10 000)	218 $m\mu$ (4 500)	216 $m\mu$ (4 700)
diméthyl-1,3 éthoxy-5 pyrazole	fin d'absorption	-	220 $m\mu$ (12 000)	-	-
diméthyl-1,5 éthoxy-3 pyrazole	225,5 $m\mu$ (5 470)	-	-	-	221,5 $m\mu$ (6 310)(a.)

a.) Katritzky et Maine- réf. 7 et 8

Les valeurs du coefficient d'extinction molaire données par Bogunets et Bliznyukov étant nettement supérieures à celles indiquées par Katritzky et Maine ainsi qu'à nos propres valeurs, nous n'en tiendrons pas compte dans la suite de notre exposé.

Le maximum d'absorption des alkoxy-pyrazoles apparait pour des longueurs d'onde ne dépassant pas 230 $m\mu$ tandis que le maximum correspondant aux structures 4,4 disubstituées ou 1,2 disubstituées se trouve dans la région de 240 à 260 $m\mu$.

Nous aurons donc un excellent critère pour différencier les deux types de structures hydroxy ou céto.

Cependant, il est à noter que les composés 4,4 disubstitués, s'ils ne se différencient que très peu par l'emplacement du maximum d'absorption, présentent un coefficient d'extinction molaire pratiquement constant de 4 500 tandis que les produits-1,2 disubstitués ont un coefficient d'extinction de 9 500.

- Etude UV des N-arylpirazolones

Dès le début de nos recherches dans ce domaine, nous nous sommes aperçus que le problème UV des N-phénylpirazolones devait être divisé en deux parties, suivant que le phényle est sur l'azote en α

ou en β du carbonyle.

Signalons que Valyashko et Bliznyukov (29, 30, 31), afin d'interpréter le spectre d'absorption UV de l'antipyrine ont étudié l'évolution de ce spectre en fonction de l'acidité ou de la basicité du solvant, cependant ces auteurs n'ont pu en retirer aucune conclusion cohérente.

Biquard et Grammaticakis (32, 33) ainsi que Katritzky et Maine (7, 8) ont étudié systématiquement les spectres UV des arylpyrazolones mais ces différents auteurs n'ont pu en donner aucune interprétation.

Les valeurs indiquées par ces auteurs sont réunies dans le tableau suivant :

β	C_6H_5 sur l'azote en	Biquard & Grammaticakis (32, 33)	Katritzky & Maine (7, 8)	
		C_2H_5OH	cyclohexane	H_2O
		269 (log $\epsilon = 4$)	272 (10 410)	258, 5(11 730)
	isoantipyrine			
	phényl-1 triméthyl-2, 4, 5 pyrazolone-3	271 (log $\epsilon = 4, 08$)	-	-
	phényl-1 méthyl-5 méthoxy-3 pyrazole	-	263 (14 650)	250, 5(11 250)
α	C_6H_5 sur l'azote en	phényl-1 triméthyl-3 4, 4 pyrazolone-5	243 (log $\epsilon = 4, 13$) infl. 265 (log $\epsilon = 3, 70$)	246 (19 070)
		antipyrine	245 (log $\epsilon = 3, 70$) 272 (log $\epsilon = 3, 85$)	239 (10 020) 280 (9 440)
		phényl-1 triméthyl-2, 3, 4 pyrazolone-5	247, 5 (log $\epsilon = 3, 80$) 275 (log $\epsilon = 3, 95$)	241 (10 580) 278 (10 080)
		phényl-1 méthyl-3 éthoxy-5 pyrazole	-	246 (8 910) 265 (8 980)
		phényl-1 diméthyl-3, 4 éthoxy-5 pyrazole	-	252 (19 360) 233, 5(12 790)
			259 (16 370)	249 (11 030)

Nous avons déterminé les spectres des solutions méthanoliques et nous avons obtenu respectivement les valeurs de 243, 5 m μ (9250) et 268 m μ (9 100) pour l'antipyrine et 267 m μ (11 500) pour l'isoantipyrine.

Dans un chapitre ultérieur nous donnerons un essai d'interprétation de ces spectres U. V.

ETUDE DES ALKYLPIRAZOLONES EN SOLUTION

CHLOROFORMIQUE

- Pyrazolones non substituées à l'azote

Dans un travail récent JONES, RYAN, STERNHELL et WRIGHT (9) ont proposé une structure II pour le méthyl-3 et diméthyl-3,4 pyrazolones-5. Ces auteurs ont étayé leur affirmation sur le fait d'une part que ces produits présentent dans les spectres IR de leurs solutions chloroformiques une bande de vibration attribuée au carbonyle, située respectivement à $1\ 725 - 1\ 710\text{ cm}^{-1}$ et à $1\ 745\text{ cm}^{-1}$; de plus ces spectres ne font pas apparaître la vibration correspondant au $C = N$, vibration intervenant à $1\ 610\text{ cm}^{-1}$ dans la triméthyl-3,4,4 pyrazolone-5. D'autre part, les spectres RMN des solutions aqueuses ou pyridiniques se composent respectivement d'un pic attribué à un Méthyle vinylique et d'un pic d'intensité 1 correspondant au proton en 4 pour la méthyl-3 pyrazolone et de deux pics attribués à deux Méthyles vinyliques pour la diméthyl-3,4 pyrazolone. L'ensemble de ces données conduit ces auteurs à rejeter une structure I ou III

Cependant les valeurs indiquées par ces auteurs nous semblent très critiquables, car il n'est pas possible à priori de comparer des mesures physiques effectuées dans différents solvants. Cette erreur d'interprétation les a conduits à une conclusion fautive, en effet, nous le montrerons ultérieurement, le spectre IR de la méthyl-3 pyrazolone ne présente pas de bande carbonyle en solution pyridinique, par contre notre étude des solutions aqueuses nous a conduit à proposer une structure II pour ces pyrazolones.

D'autre part nous avons repris l'étude IR des pyrazolones NH en solution chloroformique. Du fait de la faible solubilité de ces pyrazolones nous n'avons pas pu effectuer le spectre de la Méthyl-4 pyrazolone. La diméthyl-3,4 pyrazolone-5 présente dans son spectre une bande située à $1\ 725\text{ cm}^{-1}$ attribuée à la vibration du carbonyle, cependant la solubilité étant encore trop faible nous n'avons pas pu déceler d'autres bandes de vibration. La méthyl-3 pyrazolone présente comme l'indique JONES et coll. une vibration du carbonyle dédoublée, située à $1\ 704$ et $1\ 726\text{ cm}^{-1}$. Cependant, contrairement aux indications de ces auteurs, nous pensons pouvoir attribuer la bande à $1\ 600\text{ cm}^{-1}$ à la vibration de la liaison $C = N$.

L'existence en IR d'une bande carbonyle située à $1\ 720\text{ cm}^{-1}$, nous permet d'affirmer que ces pyrazolones existent avec une structure I. Cependant, du fait de leur faible solubilité, ces pyrazolones n'ont pu se prêter à une étude RMN ou UV en cuve de 0,1 mm et il n'est pas tout à

fait exclu qu'une structure III puisse coexister, la structure II étant rejetée par l'absence de bande dans la région $1\ 630 - 1\ 660\text{ cm}^{-1}$.

- N Alkylpyrazolones- 5

La présence d'une fréquence de vibration à $1\ 694\text{ cm}^{-1}$ attribuée au carbonyle pour la solution chloroformique de la diméthyl-1, 3 pyrazolone-5 et la présence dans le spectre RMN d'un pic d'intensité 2 attribué au groupement Méthylène en 4 conduit KATRITZKY et MAINE (7) à proposer pour cette pyrazolone une structure I.

Ce résultat est en accord avec celui que nous avons obtenu pour cette pyrazolone, en effet le spectre IR de la solution chloroformique présente une bande à $1\ 690\text{ cm}^{-1}$ attribuée au carbonyle ainsi qu'une bande à $1\ 600\text{ cm}^{-1}$ imputable à la vibration de valence de la liaison $\text{C} = \text{N}$. D'autre part, comme nous l'indiquons dans le tableau suivant le spectre RMN de la solution deutérochloroformique correspond bien à une structure I unique même à des concentrations élevées.

De plus le spectre d'absorption UV de la solution chloroformique de cette pyrazolone présente un maximum d'absorption symétrique situé à $256\text{ m}\mu$ et dont le coefficient d'extinction molaire étant de $4\ 600$ ne peut correspondre qu'à une structure I.

RMN de la diméthyl-1, 3 pyrazolone-5

	Me-3	N-Me	H ₂ -4
Valeurs obtenues	7,90	6,71	6,79
Valeurs indiquées par Katritzky & Maine	7,91	6,72	6,82

La structure de la diMéthyl-1, 4 et triMéthyl-1, 3, 4 pyrazolone-5 en solution chloroformique n'avait pas été étudiée jusqu'à présent.

Les spectres IR de ces solutions font apparaitre des fréquences de vibration de $1\ 700\text{ cm}^{-1}$ pour la diMéthyl-1, 4 et de $1\ 690\text{ cm}^{-1}$ pour la triméthyl-1, 3, 4 pyrazolone - 5. Ces valeurs ne peuvent être imputables qu'à des carbonyles non conjugués, nous en déduisons que la structure I est présente en solution.

Cependant étant donné que l'intensité de cette bande diminue lorsque la concentration augmente nous pensons que cette structure est en équilibre avec les formes II ou III. Signalons que cet équilibre se déplace en fonction de la concentration avec disparition de la structure I pour les concentrations élevées.

Dans le tableau suivant nous avons indiqué quelques valeurs de l'intensité de la fréquence de vibration du carbonyle.

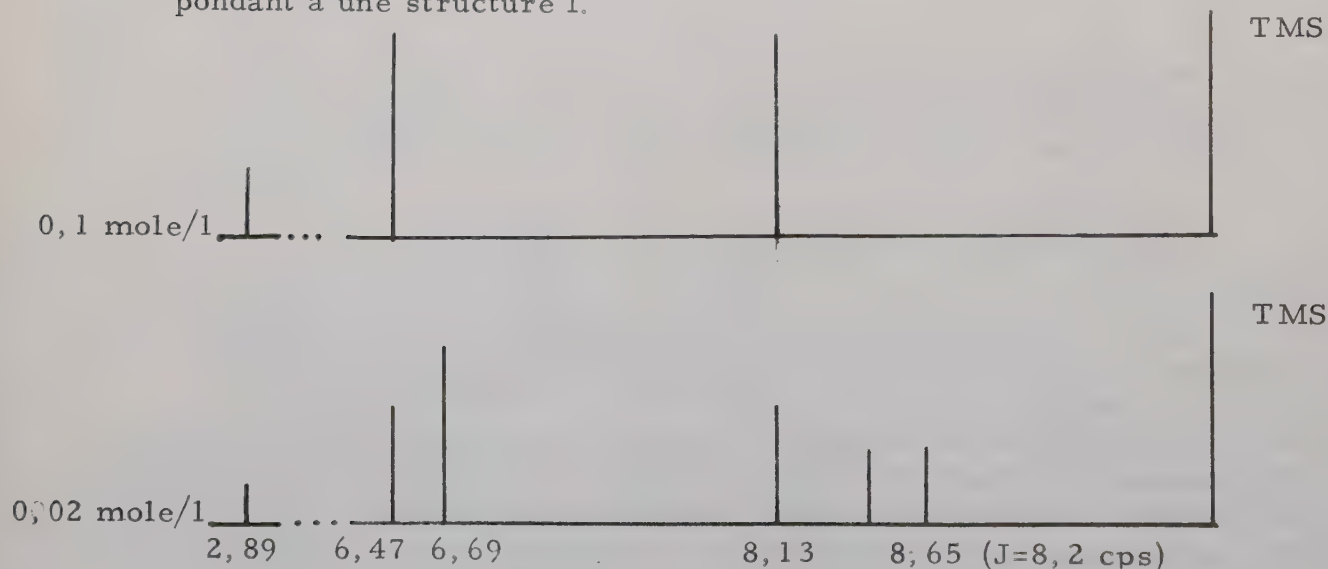
	Conc. g/l	$\frac{AM}{Cl}$
diméthyl-1,4 pyrazolone-5	3 g/l	16 800
	20 g/l	5 600
triméthyl-1,3,4 pyrazolone-5	11,9 g/l	42 000
	83,9 g/l	8 970

Contrairement à une première conclusion (34) la bande d'absorption très large, située à $1\,600 - 1\,650\text{ cm}^{-1}$ ne nous permet pas de trancher entre les structures II et III.

Nous avons pu suivre en RMN l'évolution de cet équilibre en fonction de la concentration. Ainsi pour la diMéthyl-1,4 pyrazolone-5 à la concentration de 10 g/l en solution deutérochloroformique le spectre RMN n'est composé que de trois pics situés à 8,13, 6,47 et 2,89

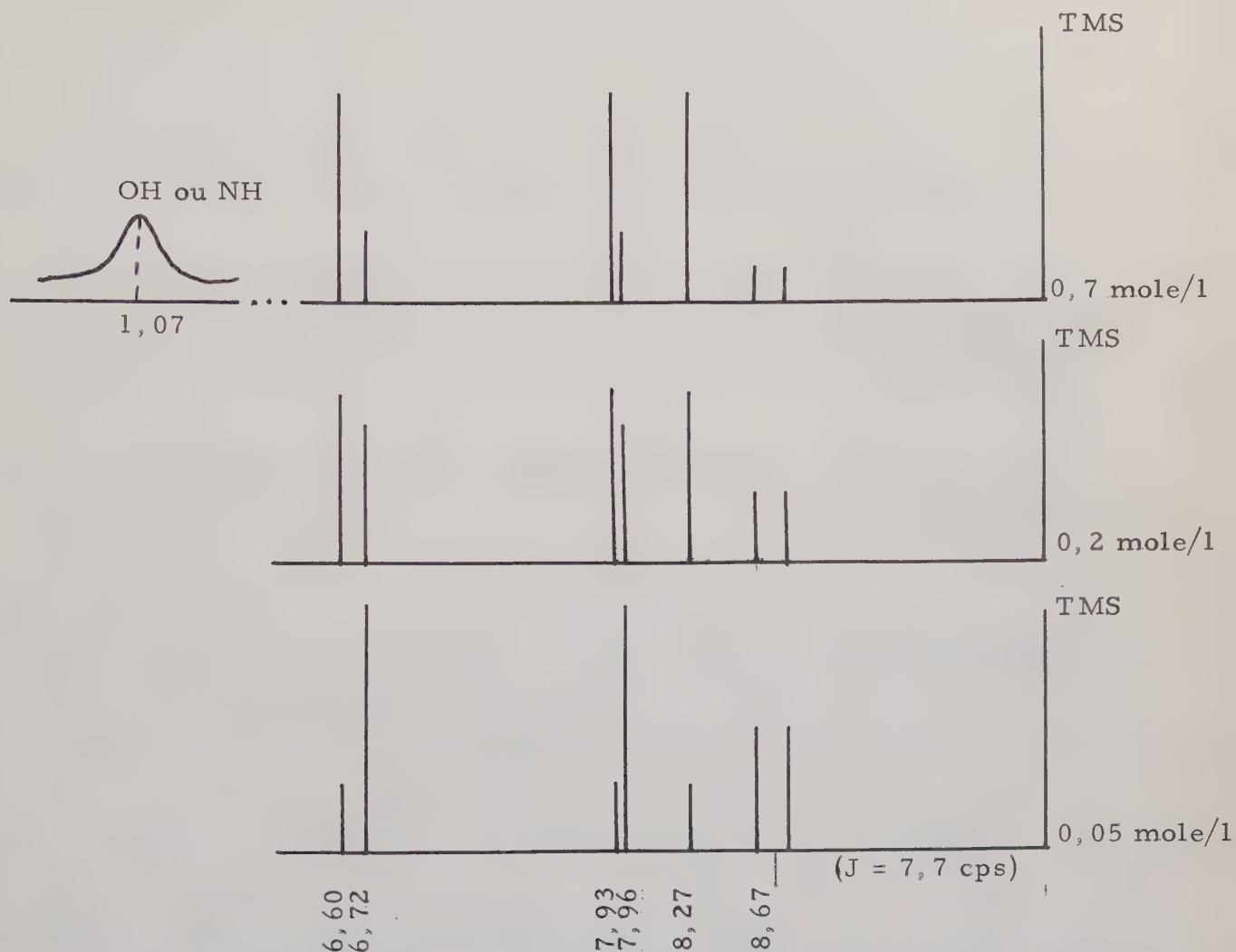
et correspondant respectivement aux méthyl-4 au N-méthyle et au proton en 3 d'une structure II ou III.

En travaillant à une concentration plus faible nous faisons apparaître le doublet du Méthyle en 4 et le pic du N-Méthyle correspondant à une structure I.



Il en est de même pour la Triméthyl-1,3,4 pyrazolone-5 ; signalons cependant qu'à une même concentration le pourcentage de structure I est plus important pour cette pyrazolone que pour la diMéthyl-1,4 pyrazolone-5

Nous avons schématisé les résultats obtenus sur le graphique suivant :



Dans le chapitre des produits à structure fixe nous avons vu que le déblindage causé par le courant de cycle, se traduit par un signal à des champs plus faibles du Méthyle-3 pour une structure III que pour la structure II.

Etant donné que la valeur du glissement chimique du Méthyle en 3 de la triMéthyl-1, 3, 4 pyrazolone se rapproche davantage de celui d'un type de structure II, nous pensons pouvoir éliminer la structure III.

Dans le tableau suivant nous rapportons ces différentes valeurs ainsi que celles du Méthyle en 4

	Me-3	Me-4
diMéthyl-1, 4	--	8, 13
triMéthyl-1, 3, 4	7, 93	8, 27

TétraMéthyl-1, 2, 3, 4	7, 91	8, 18
Méthyl-3 Méthoxy-5 pyrazole	7, 80	--

Sur la base de ces résultats nous proposons pour ces deux pyrazolones en solution chloroformique l'existence d'un équilibre entre les structures I et II.

Le spectre à 100 Mcycles de la solution deutérochloroformique de la diméthyl-1, 4 pyrazolone-5 à la concentration de 10 mg/l rejette l'existence d'un équilibre entre les trois formes tautomères I, II, et III. En effet, seuls apparaissent dans ce spectre les pics correspondants aux structures I et II.

L'étude UV nous a confirmés dans ces résultats car le coefficient d'extinction molaire augmente avec la concentration en accord avec un équilibre $I \rightleftharpoons II$.

Nous donnerons quelques valeurs de ces coefficients ainsi que celui de la diMéthyl-1, 3 à deux concentrations différentes afin d'exclure la possibilité d'une augmentation par changement de l'état d'associations.

diMéthyl-1, 3	conc.	1, 2g/l		8, 2 g/l	
			4 400	4 600	
diMéthyl-1, 4	conc.	0, 5g/l	2, 06 g/l	4, 38g/l	9, 78 g/l
		4 600	4 900	5 600	6 000
triMéthyl-1, 3, 4	conc.	1, 76g/l	10, 29 g/l	21g/l	29, 76 g/l
		4 600	5 000	5 500	5 800

- N-alkylpyrazolones - 3

Aucune des pyrazolones étudiées ne présente en solution chloroformique de bande de vibration dans la région 1610 - 1700 cm^{-1} ; nous pouvons donc exclure la structure II'. Ce résultat est corroboré par l'absence en UV de maximum d'absorption au delà de 240 m μ (région où le chloroforme est transparent en UV).

Dans une conclusion identique à celle de KATRITZKY et MAINE (8) nous pouvons affirmer que les pyrazolones-3 possèdent en solution chloroformique une structure hydroxypyrazole (III')

Les spectres RMN des solutions deutérochloroformiques ne font apparaitre aucune anomalie, les valeurs des glissements chimiques sont rapportées dans le tableau suivant :

	CH ₃ -4	CH ₃ -5	N-CH ₃	H-4	H-5
Diméthyl-1, 5	-	7, 84	6, 43	4, 62	-
Diméthyl-1, 4	8, 07	-	6, 35	-	3, 11
Triméthyl-1, 4, 5	8, 13	7, 91	6, 41	-	-

La connaissance de la structure de ces alkylpyrazolones en solution chloroformique nous a permis par analyse des spectres IR de réaliser l'attribution de quelques bandes.

VIBRATION des GROUPEMENTS METHYLES

	2980 $\pm$ 10 cm ⁻¹
vibration de valence	2930 $\pm$ 10 cm ⁻¹
	2860 $\pm$ 10 cm ⁻¹

Les vibrations se situant dans la région 2850 - 2500 qui apparaissent tant dans nos produits que dans un certain nombre d'hydrocarbures, n'ont pu être attribuées. Elles sont généralement faibles dans les hydrocarbures, mais dans des produits tels que le dioxane, le tétrahydrofurane et la cyclohexanone leurs intensités sont assez élevées.

	1460 $\pm$ 20 cm ⁻¹	(asymétrique)
vibration de déformation	1380 $\pm$ 10 cm ⁻¹	(symétrique)

Nous pensons pouvoir attribuer la bande apparaissant à 1410 cm⁻¹ à la vibration de déformation correspondant au N - CH₃, la bande située à 1430 cm⁻¹ pouvant correspondre à la vibration de déformation du méthyl-4.

	REGION 3 500 - 1 800 cm ⁻¹							
tri Me-3, 4, 4 pyrazolone-5	m 3 450	m 3 240	m 3 010	m 2 980	f 2 932	f 2 875	f 2 475	
Me-3 pyrazolone-5								
di Me-1, 3 pyrazolone-5	i 3 000	m 2 960	m 2 925	f 2 475				

f : faible
m : moyen
i : intense

	REGION 3 500 - 1 800 cm ⁻¹							
di Me-3,4 pyrazolone-5								
di Me-1,4 pyrazolone-5	i 3 100	i 2 980	i 2 750	i 2 650				
tri Me-1,3,4 pyrazolone-5	i 3 090	i (3 000. b; 1 2 920)			i 2 750	i 2 580		
di Me-1,5 pyrazolone-3	i 3 080	i 3 000	i 2 950	i 2 850	i 2 800	i 2 710	i 2 630	
di Me-1,4 pyrazolone-3	i 3 050	i 3 000	i 2 980	i 2 930	i 2 870	i 2 800	i 2 715	i 2 620
tri-Me-1,4,5 pyrazolone-3	i 3 100	i 3 005	i 2 930	i 2 870	i 2 800	i 2 740	i 2 680	i 2 620
tri Me-1,2,3 pyrazolone-5	i (3 000-2970)		f 2 475					
tri Me-1,2,4 pyrazolone-5	i 2 980 1	f 2 470						
tetra Me-1,2,3,4 pyrazolone-5	i 2 980 1	i 2 930	f 2 470					
	REGION 1 800 - 1 300 cm ⁻¹							
tri Me-3,4,4 pyrazolone-5	i 1 713	m 1 610	m 1 460	m 1 430	m 1 385	m 1 365		
Me-3 pyrazolone-5	i 1 726 - 1 704		m 1 600	m 1 530				
di Me-1,3 pyrazolone-5	i 1 690	m 1 615	m 1 603	f 1 565	m 1 470	i 1 428	m 1 405	i 1 370
di Me-3,4 pyrazolone-5	1 724							
di Me-1,4 pyrazolone-5	f 1 700	m 1 590 1	mépau lement 1 480	m 1 425	m 1 410	m 1 380	m 1 320	

	REGION 1 800 - 1 300 cm ⁻¹						
tri Me-1, 3, 4 pyrazolone-5	i 1 690	i i 1 620 - 1 430	m 1 400	m 1 375	épaulement 1 320		
di Me-1, 5 pyrazolone-3	i 1 565-1 530 b l	f 1 410	f 1 380	i 1 330			
di Me-1, 4 pyrazolone-3	m 1 603	i 1 528	m 1 480	m 1 422	m 1 330		
tri Me-1, 4, 5 pyrazolone-3	m 1 605	i 1 530	f 1 435	f 1 385	m 1 340		
tri Me-1, 2, 3 pyrazolone-5	i 1 640-1 634	m 1 460	i 1 440 - 1 420 b l	i 1 370			
tri Me-1, 2, 4 pyrazolone-5	i 1 630	f épaulement 1 460	m 1 440	m 1 410	f épaulement 1 380	m 1 360	
tetra Me-1, 2, 3, 4 pyrazolone-5	i 1 630	f épaulement 1 460	m 1 430	m 1 420	f 1 385	m 1 365	

f : faible
m : moyen
i : intense

	REGION 1 300 - 900 cm ⁻¹						
tri Me-3, 4, 4 pyrazolone-5	f épaulement 1 230	m 1 185	f 1 142	m f 1 063 + 1 045	f 955		
Me-3 pyrazolone-5							
di Me-1, 3 pyrazolone-5	m 1 230 b l	f 1 177	m 1 090	f épaulement 1 045	m 1 015	i 960	
di Me-3, 4 pyrazolone-5							
di Me-1, 4 pyrazolone-5	m 1 285	m 1 150	f 1 080	f 1 045	m 990		

	REGION 1 300 - 900 cm ⁻¹						
tri Me-1, 3, 4 pyrazolone-5	m 1 290	f 1 135	f 1 080	f 1 045	f 1 020	m 995	f 945
di Me-1, 5 pyrazolone-3	m 1 305-1 290		f 1 230 bl	f 1 175	f 1 025	f 980	
di Me-1, 4 pyrazolone-3	m 1 310	f 1 190 1 176 m	f 1 065	f 1 015	m 980		
tri Me-1, 4, 5 pyrazolone-3	m 1 300	f 1 160	f 1 095	f 1 040	f 945		
tri Me-1, 2, 3 pyrazolone-5	m 1 280 bl	m 1 130	m 1 100	f 1 050	m 1 010		
tri Me-1, 2, 4 pyrazolone-5	i 1 260	m 1 120	f 1 070	m 1 012	m 982		
tetra Me-1, 2, 3, 4 pyrazolone-5	i 1 260	m 1 120	f 1 090	f 1 050	m 980		

m:moyen
f : faible
i : intense

VIBRATIONS du GROUPEMENT CD₃ :

vibration de valence	2 230 cm ⁻¹ 2 115 cm ⁻¹ 2 070 cm ⁻¹
vibration de déformation	1 150 cm ⁻¹ 942 cm ⁻¹

Notons que le rapport $\frac{\nu_{\text{CH}_3}}{\nu_{\text{CD}_3}}$ est pratiquement

constant et égal à $1,36 \pm 0,02$.

VIBRATION de VALENCE du CARBONYLE :

structure I	$\nu_{C=O} = 1\,710 \pm 20\text{ cm}^{-1}$
structure II	$\nu_{C=O} = 1\,640 \pm 10\text{ cm}^{-1}$

VIBRATION du GROUPEMENT OH :

La fréquence de vibration du groupement OH apparaît généralement à $3\,500 - 3\,600\text{ cm}^{-1}$ (17). Toutefois l'intervention des associations intermoléculaires dans les solutions chloroformiques des hydroxy-3 pyrazoles déplacera cette fréquence vers les valeurs plus faibles. La bande située dans la région de $3\,080\text{ cm}^{-1}$ malgré la trop faible valeur de cette fréquence, pourrait être attribuée à la vibration de valence du OH lié.

VIBRATION du GROUPEMENT NH :

Cette vibration n'a pu être caractérisée que dans le cas de la tri Me 3,4,4 pyrazolone-5, la fréquence de vibration du NH libre étant de $3\,450\text{ cm}^{-1}$, la bande NH associée de $3\,240\text{ cm}^{-1}$.

VIBRATION de la LIAISON C = N :

Cette vibration n'apparaît pas pour tous les produits possédant une structure I. Comme nous l'avons déjà signalé l'absence de cette bande ne peut constituer un critère pour éliminer la structure I. Cependant, nous donnerons comme emplacement la valeur de $1\,610 \pm 10\text{ cm}^{-1}$. Notons d'autre part que dans le cas d'une structure II ou hydroxypyrazole (III) la bande située à $1\,600\text{ cm}^{-1}$ pourrait également correspondre à la vibration de valence de la liaison éthylénique $-C=C-$.

Notons enfin que les vibrations du cycle pyrazolonique sont situées dans la région $1\,100 - 900\text{ cm}^{-1}$.

L'attribution de ces bandes étant très délicate et demandant une étude particulière nous ne cherchons pas à les caractériser.

- ETUDE DES ALKYLPIRAZOLONES EN SOLUTION PYRIDINIQUE -

A) ETUDE I. R.

- Les pyrazolones-5, NH ne présentent pas de bande de vibration du carbonyle en solution pyridinique.

- La di Méthyl-1,3 et la triMéthyl-1,3,4 pyrazolone-5 présentent la bande caractéristique de la vibration du carbonyle située respectivement à $1\,709\text{ cm}^{-1}$ et $1\,706\text{ cm}^{-1}$. Une étude de l'intensité de la bande carbonyle

en fonction de la concentration nous a amenés à envisager un équilibre avec disparition de la structure Δ_2 lorsque la concentration augmente.

- Même en solution très diluée nous n'avons pas pu mettre en évidence la bande correspondant à la vibration du carbonyle pour la diMéthyl-1,4 pyrazolone-5.

- Les 3 pyrazolones-3 étudiées ne présentent pas de bande carbonyle en solution pyridinique.

B) ETUDE R. M. N

Même en travaillant aux concentrations les plus faibles (2 g/l), compatibles cependant avec la sensibilité de l'appareil, nous n'avons pas pu mettre en évidence les pics correspondants aux structures Δ_2 pour la diMéthyl-1,3 et la triMéthyl-1,3,4 pyrazolone-5.

Dans le tableau suivant nous donnerons les valeurs du glissement chimique des méthyles et des protons.

PRODUITS	CH ₃ -5	CH ₃ -3	CH ₃ -4	N-CH ₃	H-4	H-3	H-5
Me-3 pyrazolone	-	7,79	-	-	4,24	-	-
Me-4 pyrazolone	-	-	7,82	-	-	mas- qué	-
di Me-3,4 pyrazolone	-	7,85	7,88	-	-	-	-
di Me-1,3 pyrazolone-5	-	7,73	-	6,30	4,53	-	-
di Me-1,4 pyrazolone-5	-	-	7,98	6,27	-	mas- qué	-
tri Me-1,3,4 pyrazolone-5	-	7,86	8,04	6,37	-	-	-
di Me-1,5 pyrazolone-3	7,98	-	-	6,49	4,34	-	-
di Me-1,4 pyrazolone-3	-	-	7,94	6,41	-	-	mas- qué
tri Me-1,4,5 pyrazolone-3	8,09	-	8,01	6,52	-	-	-

La pyridine étant opaque en UV. jusqu'à des longueurs d'onde de 260 mm même en utilisant des cuves de 0,025 mm d'épaisseur, l'étude U. V. des solutions pyridiniques des pyrazolones n'a pas pu être réalisée.

Les pyrazolones-5, NH et les pyrazolones-3 ne présentent pas de bande carbonyle en IR, nous devons rejeter une structure ceto et admet-

tre que ces produits existent en solution pyridinique sous forme d'hydroxypyrazole.

Il en est de même pour la di Méthyl-1, 4 pyrazolone-5.

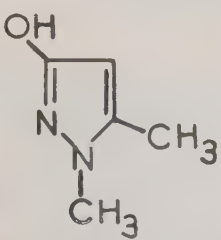
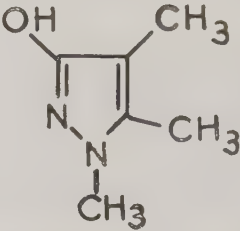
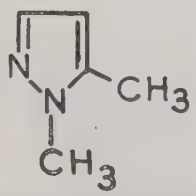
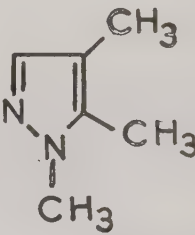
Dans le cas des di Méthyl-1, 3 et tri Méthyl-1, 3, 4 pyrazolones⁵⁵ nous n'avons pas pu mettre en évidence une structure Δ_2 par étude RMN et nous devons admettre que ces deux produits existent sous forme d'hydroxypyrazole avec quelques traces, à faible concentration, de structure Δ_2 .

L'étude RMN confirme ces structures par l'effet de déblindage des Méthyles et des protons du système aromatique.

Les produits étudiés ayant une structure hydroxypyrazole, il sera intéressant de comparer les glissements chimiques des Méthyles ainsi que ceux des protons, à ceux obtenus dans la série pyrazole.

Dans le tableau suivant nous avons réuni les différentes valeurs des spectres RMN de leurs solutions pyridiniques.

	CH ₃ ³ 7, 33	CH ₃ N 6, 30	H ⁴ 4, 53		CH ₃ ³ 7, 86	CH ₃ ⁴ 8, 04	CH ₃ N 6, 37		CH ₃ ⁴ 7, 98	CH ₃ N 6, 27
	7, 77	6, 20	4, 00		7, 80	8, 09	6, 33		8, 01	6, 29

	CH ₃ -5 7,98	CH ₃ -N 6,49	H-4 4,34		CH ₃ -5 8,09	CH ₃ -4 8,01	CH ₃ -N 6,52
	7,94	6,36	4,01		8,08	8,08	6,38

D'après ces résultats nous pourrions conclure que l'introduction d'un groupement hydroxy en position 5 ne modifie pratiquement que la valeur du glissement chimique du proton en 4 et n'a pas d'influence sur l'emplacement des méthyles.

L'introduction du groupement hydroxy en position 3 modifie comme précédemment la valeur du glissement du proton en 4 mais également le méthyle lié à l'azote se trouve déplacé d'une valeur de $0,13 \pm 0,02$ ppm vers les champs forts.

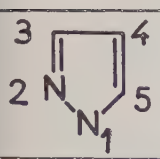
Les méthyles liés aux atomes de carbone ne sont pratiquement pas perturbés par cette substitution.

Lorsqu'on remplace un hydrogène par un méthyle dans la molécule d'hydroxypyrazole on modifie le courant de cycle ainsi que l'effet du solvant, particulièrement dans cette étude où la nature du solvant est aromatique.

Il est donc normal de s'attendre à ce que les glissements chimiques des méthyles soient influencés par cette substitution.

Lorsqu'on introduit un méthyle sur un carbone les glissements chimiques correspondant aux méthyles déjà présents sont déplacés de 0,08 ppm vers les champs forts, de même, la N-méthylation se traduit par un déplacement vers les champs forts de 0,16 ppm pour le méthyle en 4, de 0,18 ppm pour le méthyle en 5.

Dans le tableau suivant nous donnons les $\Delta\tau = \tau_{\text{CH}_3} - \tau_{\text{H}}$ ainsi calculés expérimentalement

		INTRODUCTION de CH ₃ en				Introduction de OH en	
		N	3	4	5	5	3
déplacement du CH ₃ en	N		$0,08 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,02$	0,00	$0,13 \pm 0,02$
	3	0,00		$0,08 \pm 0,02$		0,00	
	4	$0,16 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,02$		$0,08 \pm 0,02$	0,00	0,00
	5	$0,18 \pm 0,02$		$0,08 \pm 0,02$			0,00

- ETUDE DES ALKYLPIRAZOLONES -
- EN SOLUTIONS METHANOLIQUE ET AQUEUSE -

BOGUNETS et BLIZNYUKOV (28) ont montré que les spectres UV des solutions méthanoliques d'alkylpyrazolones présentent deux maximums situés vers 230 et 250 m μ attribués respectivement aux formes émol et ceto (Δ_2 ou Δ_3). En passant aux solutions aqueuses ces auteurs indiquent l'apparition d'un seul maximum situé vers 240 m μ , soit une valeur intermédiaire aux deux précédents. De ces résultats ils en déduisent que la forme ceto est favorisée dans les solvants polaires.

Il nous a semblé intéressant de reprendre cette étude afin de trancher entre les structures Δ_2 et Δ_3 et d'autre part il restait à démontrer qu'en solution aqueuse le maximum situé vers 240 m μ pouvait effectivement être attribué à une structure Δ_3 et non à une forme émol.

Les spectres IR des solutions méthanoliques et aqueuses des alkylpyrazolones ont été pris dans des cellules de fluorure de calcium*

La vibration de déformation du OH de l'eau ou du méthanol observant la région 1500 - 1800 cm⁻¹ nous avons opéré avec l'eau lourde et le méthanol - D₁ (CH₃OD).

L'étude IR de ces solutions nous permettra de mettre en évidence les structures Δ_2 ou Δ_3 mais pas la forme émol.

Le solvant méthanol non deutéré présentant en RMN un pic de très forte intensité dans la région 4 à 7 τ nous avons dû utiliser le méthanol D₄. Toutefois, comme nous le montrerons ultérieurement si cette étude RMN nous a permis de rejeter sans ambiguïté la structure Δ_2 , nous n'avons pas pu différencier les formes émol ou Δ_3 .

C'est par l'analyse des résultats UV que nous avons pu déterminer la structure des alkylpyrazolones en solutions méthanolique et aqueuse.

Afin de ne pas surcharger cet exposé nous nous limiterons à détailler cette étude dans le cas particulier de la Méthyl-3 pyrazolone-5, de la diméthyl-1, 3 pyrazolone-5 et de la diméthyl-1, 5 pyrazolone-3. Pour les autres pyrazolones les résultats seront résumés dans un tableau.

Avant d'aborder cette étude nous rappellerons brièvement les principaux résultats IR et UV obtenus avec les produits à structures fixes

* Ces cuves nous ont été prêtées par Mademoiselle le Professeur CAUQUIL à qui nous exprimons nos plus vifs remerciements.

IR ($\nu_c = 0$)		UV dans CH_3OH ou H_2O	
$\text{CH}_3\text{OD} - \text{D}_2\text{O}$		λ moyen	ϵ moyen
$\Delta 2$	1700 à 1670 cm^{-1}	240-250 $\text{m}\mu$	4 500
$\Delta 3$	1610 à 1580 cm^{-1}	240-260 $\text{m}\mu$	9 000
énol	-----	210+230 $\text{m}\mu$	5 000

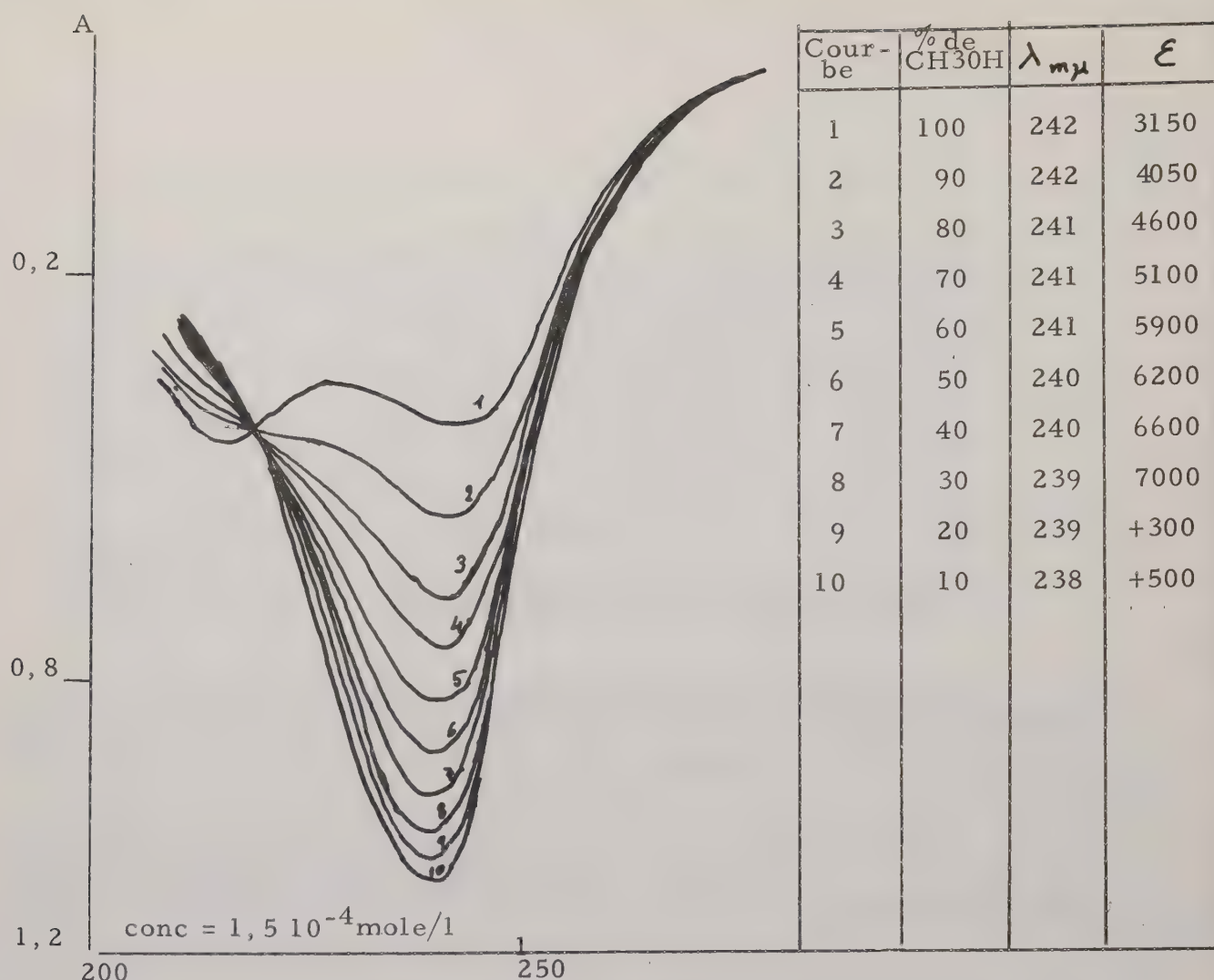
- Etude de la méthyl-3 pyrazolone -5 :

Le spectre UV de sa solution méthanolique se compose de deux maximum situés à 221 et 242 $\text{m}\mu$ que nous attribuerons respectivement aux formes énol et $\Delta 2$ ou $\Delta 3$.

En travaillant à la même concentration nous avons fait une étude des spectres UV de la Méthyl-3 pyrazolone -5 dans les différents mélanges méthanol-eau.

Lorsque le pourcentage d'eau de la solution croît nous remarquons une augmentation du coefficient d'extinction molaire du sommet situé à 242 $\text{m}\mu$.

L'ensemble de ces courbes présente deux points isobestiques, nous avons donc deux entités présentes en solution. Cependant étant donné la proximité d'un de ces deux points isobestiques avec le sommet correspondant à la structure hydroxypyrazole nous n'avons pas pu suivre une diminution du coefficient d'extinction molaire du maximum situé à 221 $\text{m}\mu$.



Le maximum situé à 242 m μ pouvant être attribué soit à une forme Δ_2 ou Δ_3 soit à un mélange de ces deux structures nous avons fait une étude IR de ces solutions.

La solution dans le méthanol D₁ de la Méthyl-3 pyrazolope-5 présente une bande attribuable à un carbonyle située à 1590 cm⁻¹ celle-ci se déplace légèrement dans le mélange CH₃OD - D₂O 1 : 1 (1580 cm⁻¹) ou dans D₂O (1565 cm⁻¹).

Les valeurs de la fréquence de vibration de ce carbonyle nous permettent de rejeter une structure Δ_2 .

Notons que le déplacement de la bande carbonyle en fonction de la polarité du solvant ne peut être imputé à une modification de structure mais uniquement à l'effet de solvant qui modifie la polarisation du carbonyle, ceci est vérifié grâce aux dérivés à structure fixe et à la cyclohexanone où nous retrouvons un déplacement identique.

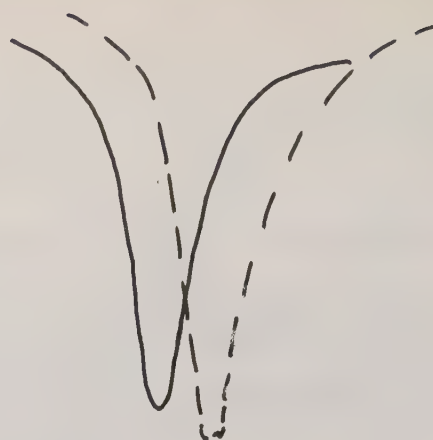
	CH ₃ OD	CH ₃ OD-50% D ₂ O -50%	D ₂ O
tetraMéthyl-1, 2, 3, 4 pyrazolone	1610 cm ⁻¹	1594cm ⁻¹	1585 cm ⁻¹
triMéthyl-3, 4, 4 pyrazolone	1695 cm ⁻¹	1682 cm ⁻¹	1670 cm ⁻¹
cyclohexanone	1700 cm ⁻¹	1691 cm ⁻¹	1680 cm ⁻¹

Le spectre IR de la méthyl-3 pyrazolone-5 ayant été effectué à la même concentration, l'augmentation de l'intensité de la bande de carbonyle ne peut être imputée qu'à un déplacement de l'équilibre ceto $\rightleftharpoons$ enol, la forme ceto étant prépondérante dans l'eau.

Nous avons vérifié que l'intensité de la vibration du carbonyle des produits à structure fixe n'est pas modifiée par la polarité du solvant.

Dans le schéma suivant nous rapportons les spectres de la tétraméthyl-1, 2, 3, 4 pyrazolone-5 de la Méthyl-3 pyrazolone-5 et de la triméthyl -3, 4, 4 pyrazolone-5.

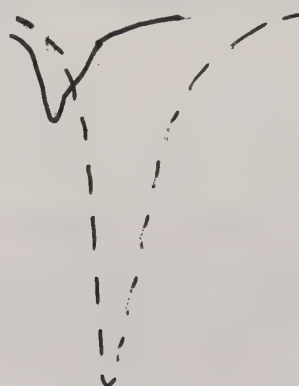
tetrométhyl-1, 2, 3, 4
pyrazolone-5



5,8

7,0

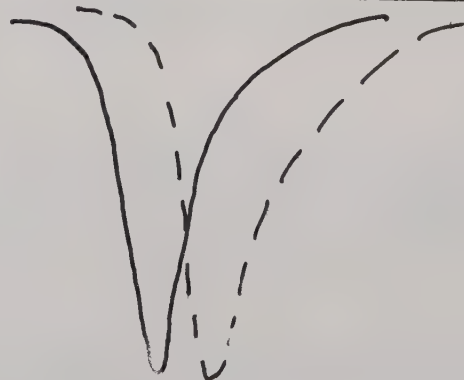
méthyl-3
pyrazolone-5



5,8

7,0

triméthyl-3, 4, 4
pyrazolone-5



5,8

7,0

— CH₃OD
---- D₂O

L'ensemble de ces résultats nous permet de proposer pour cette pyrazolone un équilibre énoïl $\rightleftharpoons \Delta_3$, équilibre déplacé vers la forme Δ_3 par augmentation de la polarité du solvant.

A une polarité donnée de ce solvant nous pouvons déduire de la courbe d'absorption pour le maximum correspondant à la structure Δ_3 un coefficient d'extinction molaire ϵ , or étant donné que les pyrazolones-1, 2 disubstituées ont un coefficient d'extinction de l'ordre de 9.000

nous pourrions déterminer grâce au rapport $\frac{\epsilon}{9000}$ le taux de forme Δ_3 présent dans la solution.

Une étude identique effectuée sur la Méthyl-4 et la diméthyl-3,4 pyrazolone-5 nous a conduit à un même résultat, seules les valeurs du pourcentage de structure Δ_3 sont modifiées.

- Etude de la diméthyl-1, 3 pyrazolone -5

Le spectre UV de la solution méthanolique de ce produit se compose d'une bande unique non symétrique située à 246 m μ ($\epsilon = 6400$).

Le spectre évolue peu lorsque la polarité du solvant augmente, le coefficient d'extinction molaire atteignant la valeur de 8 000 dans l'eau.

Nous pouvons donc prévoir que cette pyrazolone existe essentiellement sous une forme Δ_3 avec un faible pourcentage d'énol.

Nous avons vérifié ce résultat par l'étude IR. La bande carbonyle apparait dans le méthanol D₁ à 1595 cm⁻¹; l'intensité de cette vibration croît légèrement lorsqu'on passe à une solution aqueuse ($\nu_{C=O} = 1565$ cm⁻¹).

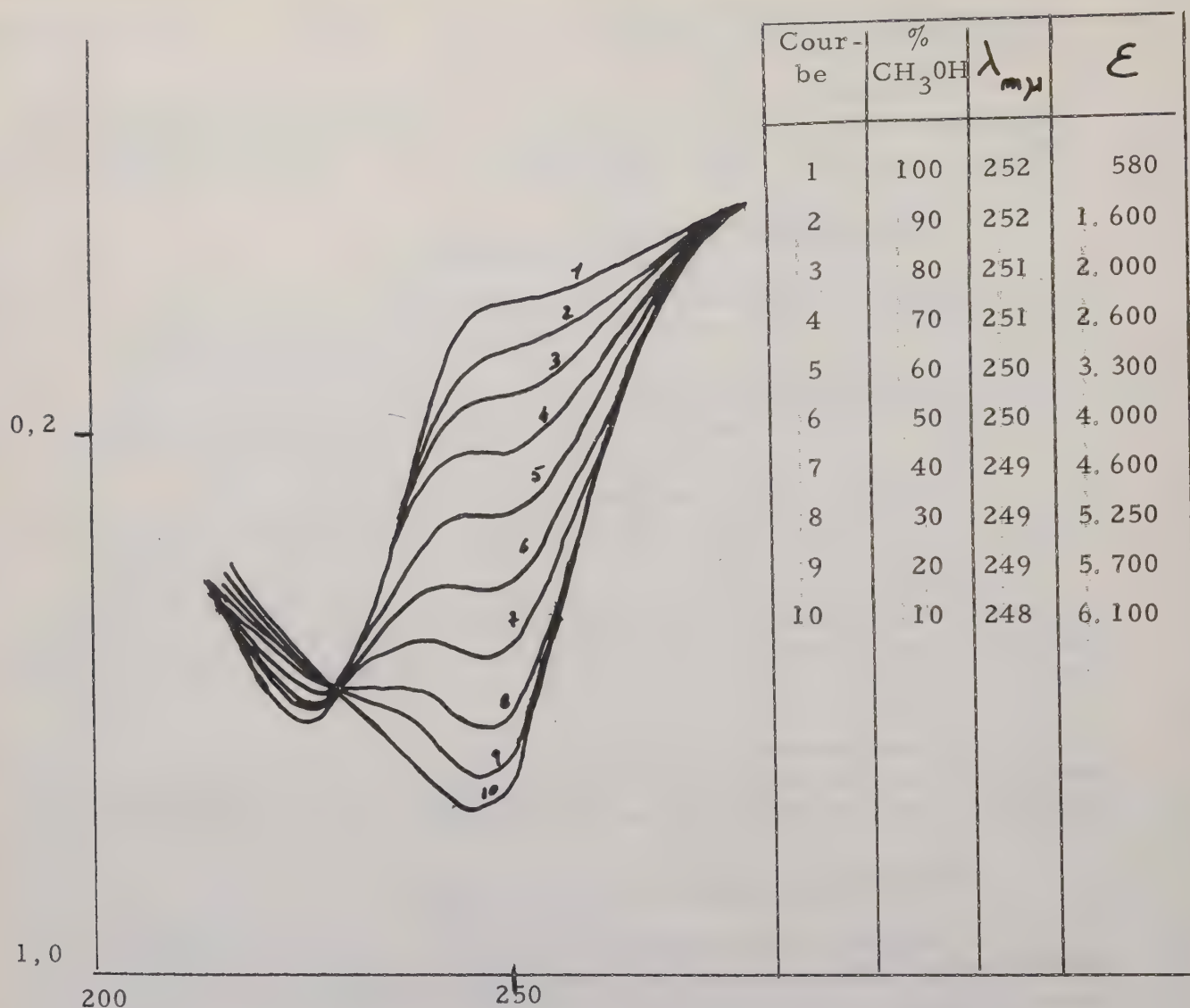
Le pourcentage de forme Δ_3 est encore plus important pour la diméthyl-1, 4 et la triméthyl-1, 3, 4 pyrazolone-5; cette dernière présente uniquement une structure Δ_3 tant dans le méthanol que dans l'eau.

- Etude de la diméthyl-1, 5 pyrazolone-3

Le spectre de la solution méthanolique présente un maximum d'absorption à 226 m μ ($\epsilon = 5\,200$) imputé à la structure émol et un point d'inflexion à 252 m μ ($\epsilon = 580$) dû à la forme Δ_3 . La faible intensité du maximum à 252 m μ montre que la structure Δ_3 est pratiquement inexistante en solution méthanolique: d'ailleurs le spectre IR de cette solution ne présente pas de bande attribuable à un carbonyle.

Lorsque nous effectuons les spectres UV dans les mélanges méthanol-eau la bande à 252 m μ augmente d'intensité et se présente sous forme de maximum. Ceci traduit un déplacement de l'équilibre émol $\rightleftharpoons \Delta_3$ dû à une augmentation du pourcentage de forme Δ_3 .

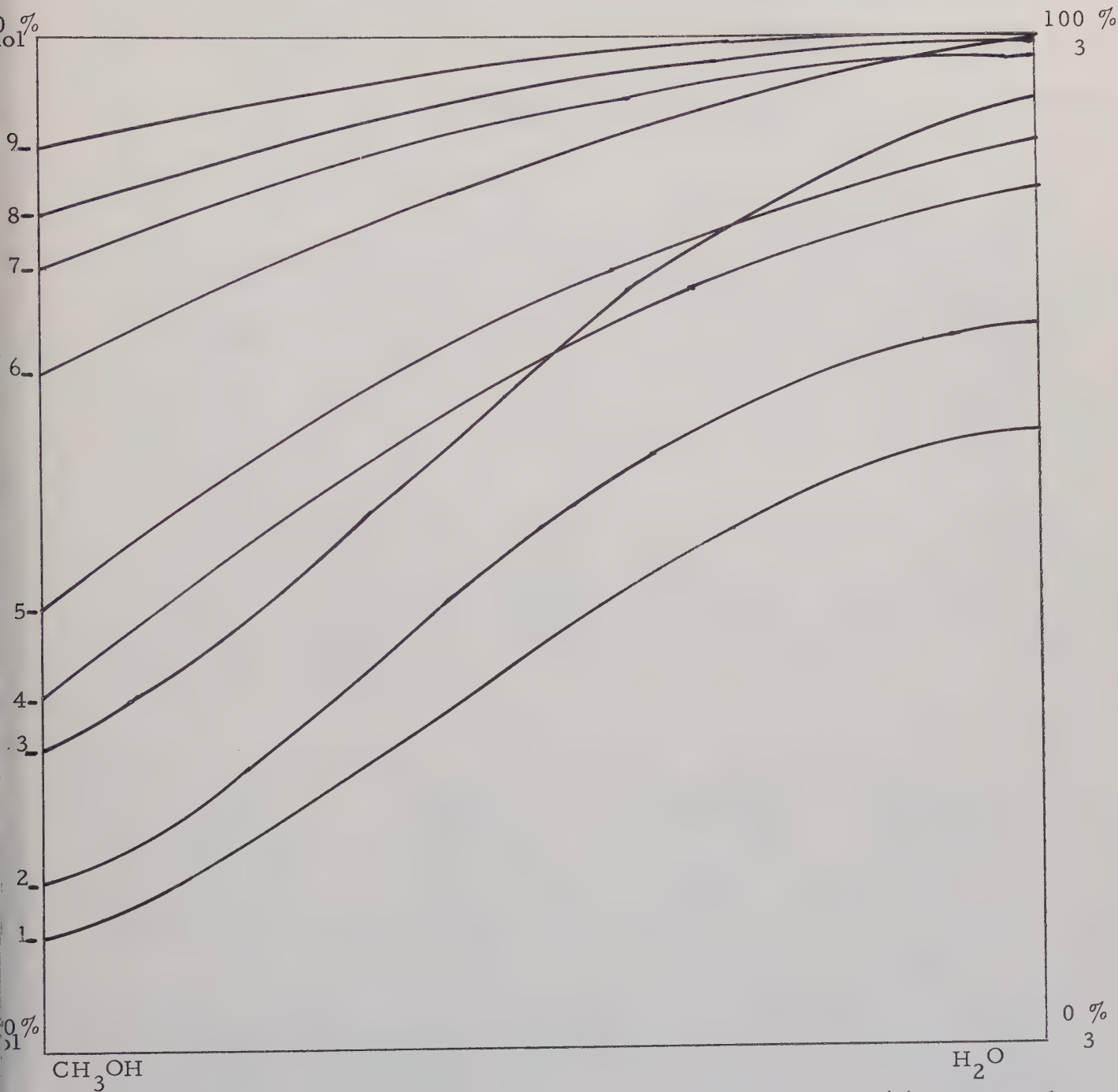
Nous reproduisons ci-dessous l'évolution des spectres UV en fonction de la polarité du solvant.



Notons que le spectre IR de la diméthyl-1,4 pyrazolone-3 en solution dans le mélange CH₃OD, D₂O (1 :1) présente une fréquence de vibration due au carbonyle à 1585 cm⁻¹, cette bande augmente d'intensité lorsqu'on passe à une solution aqueuse (ν_{C=O} = 1575 cm⁻¹).

Comme dans les deux cas précédents nous avons réalisé la même étude avec la diméthyl-1,4 et la triméthyl-1,4,5 pyrazolone-3.

Au cours de notre étude de la Méthyl-3 pyrazolone-5 nous avons signalé que le pourcentage de forme Δ₃ pouvait être donné par le rapport $\frac{\epsilon}{9000}$ ceci nous a permis de tracer les courbes d'équilibre éno! ⇌ Δ₃ pour chaque pyrazolone étudiée. Ces différents résultats sont résumés dans le schéma ci-dessous.



- 1) dimethyl-1, 4 pyrazolone-3
- 2) dimethyl-1, 5 pyrazolone-3
- 3) trimethyl-1, 4, 5 pyrazolone-3
- 4) méthyl-4 pyrazolone-5 (3)
- 5) méthyl-3 (5) pyrazolone-5 (3)

- 6) dimethyl-3 (5), 4 pyrazolone-5 (3)
- 7) dimethyl-1, 3 pyrazolone-5
- 8) dimethyl-1, 4 pyrazolone-5
- 9) trimethyl-1, 3, 4 pyrazolone-5

RMN DES PYRAZOLONES DANS LE METHANOL D₄

Nous avons effectué une étude RMN dans le méthanol D₄ pour quelques pyrazolones présentant en solution un équilibre entre les formes Δ_3 et énoI.

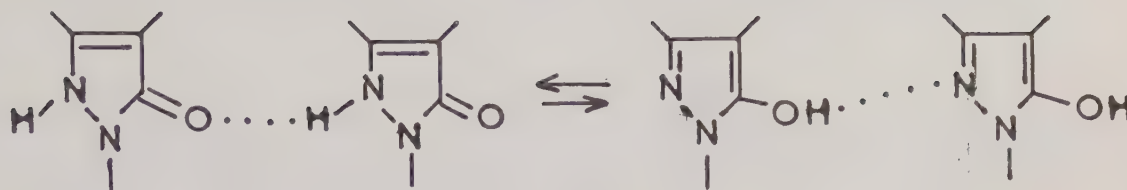
Les résultats sont indiqués ci-dessous :

	Solvant	Référence interne	
méthyl-4 pyrazolone-5	CD ₃ OD + D ₂ O (1 : 1)	tétraméthyl- ammonium	CH ₃ -4 +75 cps (a) H - 3 -233 cps (a)
diméthyl-1,4 pyrazolone-5	CD ₃ OD	tétraméthyl- silane	CH ₃ -4 8,14 τ (d) J= 0,7 cps CH ₃ -N 6,53 τ H -3 2,71 τ
triméthyl-1,4,5 pyrazolone-3	CD ₃ OD + D ₂ O (1 : 1)	tétraméthyl- silane	CH ₃ -4 8,18 τ CH ₃ -5 7,87 τ CH ₃ -N 6,38 τ

a) les valeurs du glissement chimique situé aux champs plus forts que celui du TMA seront comptées positivement.

Il est a priori étonnant que nous n'ayons pas mis en évidence dans le spectre RMN les pics correspondants aux deux entités en présence.

Il faut cependant noter que la résonance magnétique nucléaire fait intervenir un phénomène relativement lent. Nous pouvons supposer que le proton lié à l'azote de la structure II peut s'échanger avec l'oxygène d'une molécule voisine (de même pour la structure hydroxypyrazole) suivant le schéma :

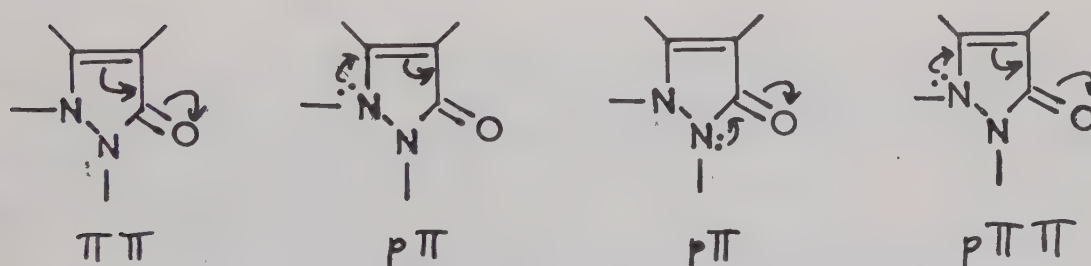


Si cet échange est suffisamment lent nous pourrions différencier en RMN les deux types de structures par contre, s'il est rapide, le temps de vie de ces deux entités sera trop faible et ces deux formes donneront en RMN des signaux superposés, toutefois en IR et UV elles conduiront à des spectres différents.

Signalons d'autre part que cet échange protonique peut également s'effectuer par l'intermédiaire du solvant.

U. V. DES ALKYLPIRAZOLONES EN SOLUTION METHANOLIQUE

Au cours de cette étude nous avons pu montrer que le maximum situé aux plus grandes longueurs d'onde dans les spectres UV des solutions méthanoliques des alkylpyrazolones doit être attribué à la forme β cependant, pour cette structure, plusieurs types de conjugaison peuvent être envisagés :

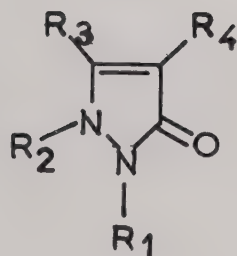


Comme nous le verrons par la suite la méthylation de l'azote en β du carbonyle se traduit par un effet bathochrome de $9 \text{ m}\mu$ cet effet n'étant que de $3 \text{ m}\mu$ si la méthylation intervient sur l'azote en α du carbonyle. Ce résultat semble indiquer que le doublet de l'azote en β participe à la conjugaison, nous éliminerons donc les conjugaisons du type $\pi \pi$ et $p \pi$ ($\text{N}=\text{C}=\text{O}$).

Signalons que AUBAGNAC, ELGUERO et JACQUIER (35) étudiant l'UV des Δ_3 pyrazolines ont montré que celles-ci ne présentent pas de maximum d'absorption à des longueurs d'onde supérieures à $230 \text{ m}\mu$. Etant donné que les pyrazolones absorbent aux environs de

250 m μ soit de 20 m μ à 30 m μ plus haut que les Δ_3 pyrazolines nous proposerons une conjugaison p $\pi\pi$.

- influence des substituants sur l'emplacement du maximum d'absorption correspondant à la structure Δ_3 .



R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	UV (CH ₃ OH)	
				λ en m μ	ϵ
H	H	H	H	246 (a)	1 300
H	H	CH ₃	H	244 (b)	4 700
				243	3 100
H	H	H	CH ₃	251	2 180
H	H	CH ₃	CH ₃	248 (b)	10 000
				248,5	5 900
CH ₃	H	CH ₃	H	244 (b)	8 050
				246	6 200
CH ₃	H	H	CH ₃	253	7 000
CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	252,5 (c)	
				251	8 950
H	CH ₃	CH ₃	H	252	580
H	CH ₃	H	CH ₃	260	520
H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	259,5 (c)	
				257	1 980
CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	254,5 (b)	12 000
				255	9 950
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	260	10 000

a) produit préparé par M. GUIRAUD

b) BOGUNETS et BLIZNYUKOV (28)

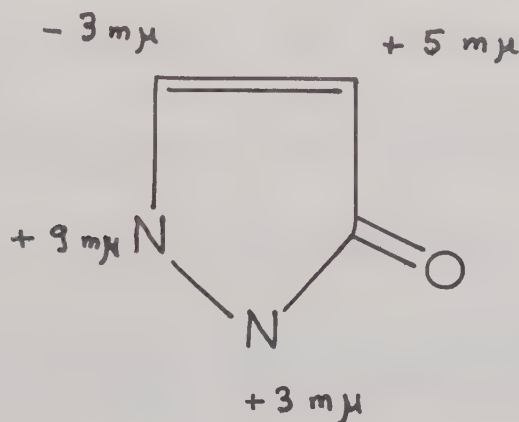
c) HUTTEL et AUTHALER (26)

L'étude comparée de ces différentes valeurs du maximum d'absorption nous a permis de connaître l'effet bathochrome ou hypsochrome du Méthyle relatif à chaque position.

Ainsi la méthylation sur l'azote en α du carbonyle ($R_1 = CH_3$) se traduit par un effet bathochrome de $3 m\mu$, celui-ci est de $19 m\mu$ par méthylation de l'azote en β ($R_2 = CH_3$).

Lorsque $R_3 = CH_3$ on a un effet hypsochrome de $3 m\mu$; par contre la méthylation en 4 ($R_4 = CH_3$) provoque un effet bathochrome de $5 m\mu$.

Ces différents résultats sont schématisés sur la figure suivante où nous avons indiqué l'effet bathochrome ou hypsochrome du méthyle.



L'absorption des hydroxypyrazoles étant du même type que celle des pyrazoles, il nous a semblé intéressant de comparer leurs valeurs du maximum d'absorption et par là d'étudier l'effet bathochrome du groupement hydroxy.

Dans le tableau suivant nous donnons quelques valeurs de ces maximums ainsi que

$$\Delta \lambda = \lambda_{\text{hydroxypyrazole}} - \lambda'_{\text{pyrazole correspondant}}$$

	$\lambda_{m\mu}$		$\lambda'_{m\mu}$	$\Delta\lambda_{m\mu}$
Méthyl-3 hydroxy-5 pyrazole	222	Méthyl-3 pyrazole	213	9
Méthyl-4 hydroxy-5 pyrazole	228	Méthyl-4 pyrazole	219	9
diméthyl-3,4 hydroxy-5 pyrazole	230	Diméthyl-3,4 pyrazole	222	8
diméthyl-1,5, hydroxy-3 pyrazole	225,5	Diméthyl-1,5 pyrazole	217	9
diméthyl-1,4 hydroxy-3 pyrazole	236	Diméthyl-1,4 pyrazole	228	8
triméthyl-1,4,5 hydroxy-3 pyrazole	233	triméthyl-1,4,5 pyrazole	228	5

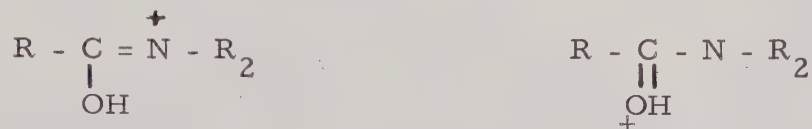
Nous voyons par conséquent que l'introduction du groupement hydroxy en position 3 ou 5 se traduit par un effet bathochrome de 9 m μ

ETUDE DU pK DES PYRAZOLONES

Les pyrazolones peuvent a priori présenter plusieurs centres de protonation, cependant, étant donné que le carbonyle est de caractère amide, il nous a semblé intéressant d'analyser les principaux résultats de la littérature concernant la protonation des amides.

On peut envisager deux sites de protonation pour les amides, soit sur l'oxygène soit sur l'azote.

Avec une O-protonation, le cation peut être stabilisé par résonance :



Par contre on ne peut plus faire intervenir de résonance dans le cas d'une N - protonation ; toutefois, le caractère plus basique de l'azote ne permet pas de rejeter une telle possibilité.

Les études IR n'ont pu lever toute ambiguïté, en effet, il est normal de penser qu'avec une O-protonation la fréquence du carbonyle doit diminuer (38) alors que celle-ci augmente pour une N -protonation (39,40). Le fait de trouver dans les cations d'amides des bandes attribuées au carbonyle situées à des fréquences plus élevées que pour les amides de départ, avait été utilisé comme une preuve de N-protonation.

Mais comme le signalent KATRITZKY et JONES (41) aucune preuve n'avait été donnée démontrant que ces bandes pouvaient être attribuées à la vibration du carbonyle.

Dans une étude récente, COOK (42) a pu montrer que la protonation des amides se faisait sur l'oxygène, la vibration de valence du carbonyle étant située vers $1\,400\text{ cm}^{-1}$.

Le problème de la protonation des amides a été résolu sans ambiguïté par l'étude RMN. GILLESPIE et BIRCHALL (43) ont pu mettre en évidence dans le spectre RMN de la solution de l'acétamide dans l'acide fluorosulfurique à -92° le pic du proton du OH.

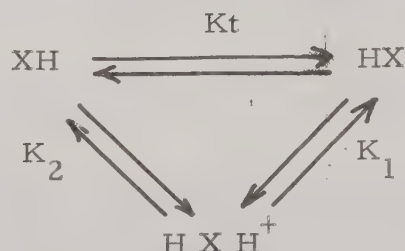
L'attribution de ce pic a été réalisée grâce à l'étude de l'intégration de ce spectre. En effet, dans le cas d'une N - protonation on aurait dû avoir deux pics d'intensité 3 alors que le spectre présente 3 pics dont les intensités sont de 3 (CH_3), 2 (NH_2) et 1 (OH).

COOK (44) étudiant le spectre IR du chlorhydrate de l'antipyrine rejette une N- protonation, en effet, ce spectre présente deux bandes à

1320 et 1220 cm^{-1} attribuées à la vibration de déformation OH. Signalons que ces bandes se retrouvent également pour les Pyrones et Pyridones (45).

La détermination du pKa est l'une des méthodes les plus utilisées pour l'étude de la tautomérie.

Si nous désignons par XH et HX les deux formes tautomères d'un produit donnant le même acide conjugué nous aurons par protonation les équilibres suivants :



La constante de dissociation apparente de l'acide conjugué des deux tautomères est égale à la somme des deux constantes de dissociation relatives à chacun des deux tautomères.

$$K_{\text{exp}} = K_1 + K_2$$

La constante de l'équilibre $\text{XH} \rightleftharpoons \text{HX}$ est donnée par la relation

$$K_t = \frac{K_1}{K_2}$$

Selon KATRITZKY et LAGOWSKI (46) le remplacement de l'hydrogène par un groupe alkyle (CH_3) n'affecte pas ou très peu la constante d'ionisation.

Ces auteurs admettent donc que la constante d'ionisation de HXMe^+ est égale à K_2 et celle de MeXH^+ à K_1 , d'où :

$$K_t = \frac{K(\text{HX Me})^+}{K_{\text{exp}}} - 1 = \frac{K_{\text{exp}}}{K(\text{MeXH})^+ - K_{\text{exp}}}$$

Toutefois ces relations ne seront applicables que dans le cas où $K(\text{HX Me})^+$ et $K(\text{MeXH})^+$ seront nettement différents de K_{exp} .

MASON (47) propose d'utiliser les constantes d'ionisation des deux formes alkylées ; la constante d'équilibre étant donnée par la relation :

$$K_t = \frac{K(\text{MeXH})^+}{K(\text{HX Me})^+}$$

on diminue ainsi l'erreur introduite lorsqu'on identifie K (Me XH)⁺ à K_1 et de même pour K_2 .

L'expression de K exp. devient :

$$K \text{ exp} = K (\text{Me XH})^+ + K (\text{HX Me})^+.$$

Nous avons déterminé les pKa des pyrazolones par spectrophotométrie, méthode mise au point par GONZALEZ (48).



on a

$$K_a = \frac{a_{\text{B}} \cdot a_{\text{H}^+}}{a_{\text{BH}^+}} \quad \text{soit}$$

$$K_a = \frac{a_{\text{H}^+} \cdot f_{\text{B}}}{f_{\text{BH}^+}} \times \frac{(\text{B})}{(\text{BH}^+)}$$

HAMMETT (49) postule que $\frac{f_{\text{B}}}{f_{\text{BH}^+}}$ est indépendant de la base étudiée, $h_o = \frac{f_{\text{B}}}{f_{\text{BH}^+}} \times a_{\text{H}^+}$ définit donc l'acidité du milieu.

L'expression de pKa devient ($H_o = \text{colog } h_o$)

$$\text{pKa} = H_o + \log \frac{(\text{BH}^+)}{(\text{B})}$$

Le rapport $\frac{(\text{BH}^+)}{(\text{B})}$ peut être atteint par étude UV, en effet pour une longueur d'onde donnée, on peut déterminer les coefficients d'extinction molaire ϵ_{B} (base libre) et ϵ_{BH^+} (base protonée).

Pour une solution de H_o connue, telle que l'on ait l'équilibre $\text{BH}^+ \rightleftharpoons \text{B} + \text{H}^+$, on peut mesurer le coefficient d'extinction molaire ϵ à la même longueur d'onde que précédemment ; dans ce cas on voit que :

$$\frac{(\text{BH}^+)}{(\text{B})} = \frac{\epsilon_{\text{B}} - \epsilon}{\epsilon - \epsilon_{\text{BH}^+}} \quad \text{d'où}$$

$$\text{pKa} = H_o + \log \frac{\epsilon_{\text{B}} - \epsilon}{\epsilon - \epsilon_{\text{BH}^+}}$$

Pour l'utilisation de cette relation, il faut que la base étudiée se comporte comme une base de Hammett : pour cela la pente de la

droite obtenue en portant H_o en fonction de $\log \frac{\epsilon_B - \epsilon}{\epsilon - \epsilon_{BH^+}}$ doit être égale à 1.

Dans le tableau suivant nous donnons les valeurs du pK_a des pyrazolones étudiées ainsi que la pente de la droite $H_o = f \left(\log \frac{\epsilon_B - \epsilon}{\epsilon - \epsilon_{BH^+}} \right)$

	PKa	Pente
Pyrazolone-5 (3)	2,32	1,00
Méthyl-3 pyrazolone-5	2,70	1,00
t-Butyl-3 pyrazolone-5	2,70	0,97
Méthyl-4 pyrazolone-5	2,33	1,02
diméthyl-3,4 pyrazolone-5	2,67	1,01
diméthyl-1,3 pyrazolone-5	2,31	1,00
diméthyl-1,4 pyrazolone-5	1,97	1,03
triméthyl-1,3,4 pyrazolone-5	2,23	0,96
diméthyl-1,5 pyrazolone-3	2,50	1,05
diméthyl-1,4 pyrazolone-3	2,01	1,00
triméthyl-1,4,5 pyrazolone-3	2,52	1,00
triméthyl-1,2,3 pyrazolone-5	2,14	0,98
tetraméthyl-1,2,3,4 pyrazolone-5	2,05	0,99
Méthyl-3 Methoxy-5 pyrazole	2,62	0,97
Phényl-1 Méthyl-3 pyrazolone-5	1,30	0,95
diméthyl-1,5 éthoxy-3 pyrazole	2,05 (a)	--

(a) KATRITZKY et MAINE (8)

Au cours de notre étude, nous avons montré qu'en solution aqueuse la triméthyl-1,4,5 pyrazolone-3 existe essentiellement avec une structure Δ_3 . Le pK_a mesuré (2,52) correspond donc à celui d'une

seule forme tautomère. Si nous comparons ce pKa à celui du produit N-alkylé (tétraMéthyl-1, 2, 3, 4 pyrazolone-5 ; PKa = 2, 05) nous voyons qu'il existe une grande différence. L'hypothèse de KATRITZKY et LAGOWSKY (46) selon laquelle

$$K_{(Me\ XH)^+} = K_1 \quad \text{n'est pas vérifiée dans cette série.}$$

De même selon les équations de MASON (47) nous devons avoir, dans le cas d'un pKa composé de :

$$K_{(\text{diméthyl-1, 5 pyrazolone-3})} = K_{(\text{diméthyl-1, 5 ethoxy-3 pyrazole})} + K_{(\text{triméthyl-1, 2, 3 pyrazolone-5})}.$$

Un simple calcul nous donne $pK_a = 2$ or le pKa de la diméthyl-1, 5 pyrazolone-3 est de 2, 50.

Un calcul analogue de la constante d'équilibre éno1 $\rightleftharpoons \Delta_3$ nous conduit à :

$$K_t = \frac{(\Delta_3)}{(\text{éno1})} = 1,2$$

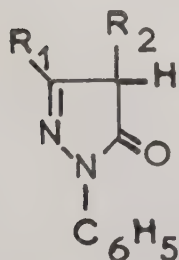
Ce résultat nettement différent de celui obtenu par étude UV ($\frac{(\Delta_3)}{(\text{éno1})} = 2,3$) infirme également, pour cette série l'hypothèse de MASON (47).

Cette étude des pKa des pyrazolones ne nous permet pas d'atteindre la valeur de la constante d'équilibre éno1 $\rightleftharpoons \Delta_3$, seule peut être mise en évidence l'existence de ces deux structures.

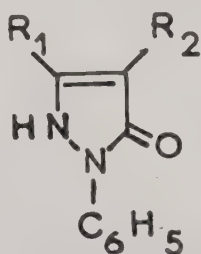
- ETUDE DES N-ARYLPYRAZOLONES -

Ces pyrazolones peuvent comme les alkylpyrazolones présenter plusieurs formes tautomères.

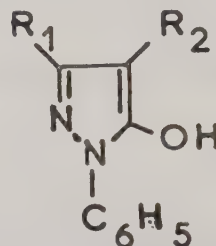
Dans le cas des N-arylpyrazolones-5 les trois structures suivantes sont à considérer :



I'

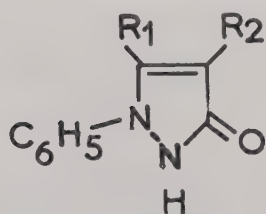


II'

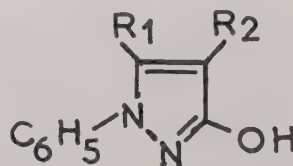


III'

De même pour les N-arylpyrazolones-3 les formes tautomères possibles sont les suivantes :



IV'



V'

Nous avons étudié la structure de ces produits en solution chloroformique, méthanolique et aqueuse.

- SOLUTION CHLOROFORMIQUE

- Phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5

JANSENS et RUYSSCHAERT (14) en se basant sur la présence, dans le spectre IR, des fréquences de vibration à 1705 et 1625 cm^{-1} attribuées respectivement au carbonyle et à la liaison $\text{C} = \text{N}$ proposent la structure I'.

L'existence dans le spectre IR d'une bande à 1706 cm^{-1} conduit PELZ, PUSCHEL, SCHELLENBERGER et LOFFLER (25) à donner pour cette pyrazolone une structure I'. Un résultat identique a été obtenu sur la base des spectres IR et RMN par JONES, RYAN, STERNHELL

et WRIGHT (9) ($\nu_{C=O} = 1710 \text{ cm}^{-1}$; $\tau_{CH_3} = 7,88$; $\tau_{CH_2} = 6,63$) ainsi que par KATRITZKY et MAINE (7)

($\nu_{C=O} = 1706 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{C=N} = 1616 \text{ cm}^{-1}$; $\tau_{CH_3} = 7,84$, $\tau_{CH_2} = 6,60$).

Nos propres résultats nous ont conduit à une conclusion identique. En effet, la solution chloroformique de cette pyrazolone présente en IR la fréquence caractéristique d'un carbonyle non conjugué à 1704 cm^{-1} ; de plus le spectre RMN de sa solution deutérochloroformique présentant un pic à 7,80 τ (3 protons), à 6,56 τ (2 protons) et un groupe de pics centrés à 2,70 τ correspondant au phényle n'est compatible qu'avec la structure I'.

Phényl-1 diméthyl-3,4 pyrazolone-5 :

Contrairement à la pyrazolone précédente, la structure de la phényl-1 diméthyl-3,4 pyrazolone-5 n'a pas été jusqu'à présent nettement définie; en effet la présence d'une fréquence de vibration à 1710 cm^{-1} conduit PELZ et ses coll. (25) à proposer une structure I'. Cependant JONES, RYAN, STERNHELL et WRIGHT (9) étudiant le spectre RMN de ce produit en solution deutérochloroformique sont amenés, du fait de la présence de deux méthyles vinyliques, à rejeter la structure I'. Ces auteurs, du fait de la présence dans le spectre IR d'une bande à 1710 cm^{-1} attribuée au carbonyle, proposent une forme II'.

Une telle conclusion nous semble assez critiquable car nous avons vu que la conjugaison du carbonyle avec la double liaison en 3-4 diminue considérablement sa fréquence de vibration. Cette contradiction entre les résultats IR et RMN est due au fait que ces auteurs ont appliqué des mesures physiques dans des domaines de concentrations différentes.

Katritzky et Maine (7) ont montré que le spectre IR de la solution chloroformique de la phényl-1 diméthyl-3,4 pyrazolone-5, solution conservée quelques jours, est semblable à celui de la Méthyl-3 et de la Triméthyl-3,4,4 pyrazolone-5. Toutefois les solutions fraîchement préparées se différencient par l'apparition d'une bande intense à 1630 et 1316 cm^{-1} ; de plus l'intensité des vibrations situées à 1462 et 952 cm^{-1} est augmentée.

Ces auteurs, se basant sur le coefficient d'extinction apparent, admettent que seul environ 50 % du produit existe en solution fraîchement préparée avec la structure I', le reste étant probablement sous une forme II'. L'apparition de la fréquence du carbonyle correspondant à cette structure II' située à 1630 cm^{-1} , soit à 20 cm^{-1} de moins que pour l'antipyrine, rendrait compte de l'existence de liaison hydrogène intermoléculaire.

Devant ces résultats contradictoires, nous avons repris l'étude de la structure de cette pyrazolone en solution chloroformique.

A faible concentration (0,4 %) le spectre IR se caractérise dans la région 1600-1700 cm^{-1} par la présence de deux bandes de vibration à 1710 et 1650 cm^{-1} attribuées respectivement à un carbonyle non conjugué et à un carbonyle du type antipyrine. Un tel spectre nous suggère donc qu'en solution chloroformique cette pyrazolone existe en équilibre entre les deux structures I' et II'.

Comme dans le cas de la triméthyl-1, 3, 4 pyrazolone-5 nous avons pu montrer par étude IR, que cet équilibre est fonction de la concentration, la structure I' disparaissant lorsque celle-ci augmente.

L'examen des spectres RMN des solutions deutérochloroformiques de cette pyrazolone à diverses concentrations nous a fourni un argument en faveur de cette hypothèse.

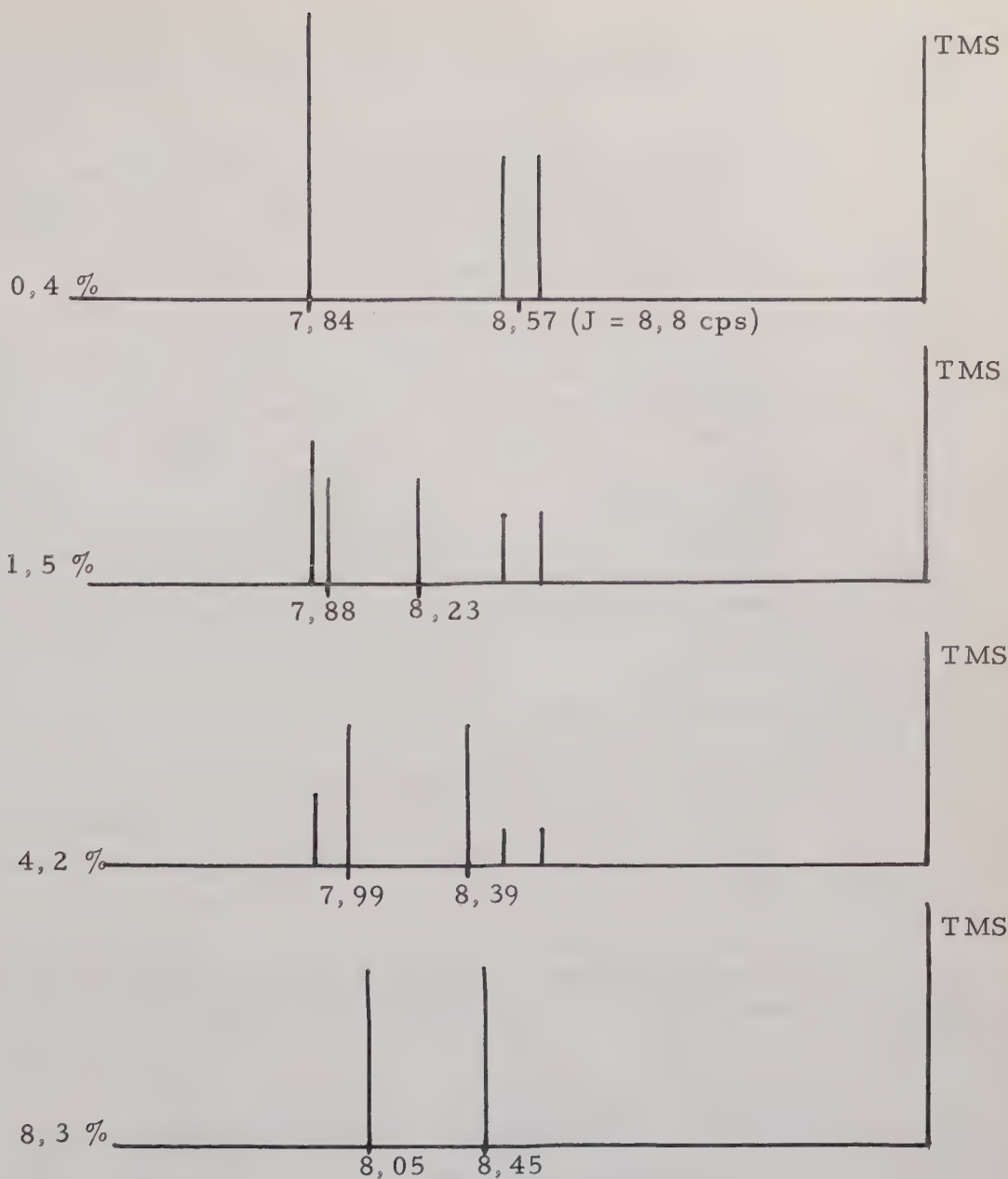
A la concentration 0,4 %, nous obtenons un spectre correspondant à la structure I' caractérisé par un pic correspondant à 3 protons à 7,84 τ attribué au méthyle en 3, un doublet à 8,57 τ ($J = 8,8$ cps) provenant du couplage entre le méthyle et le proton en 4, le quadruplet du proton à 6,75 τ et le multiplet imputé au groupement phényle centré à 2,3 τ .

A cette concentration nous n'avons pas pu mettre en évidence une structure II' alors que le spectre IR révèle la présence d'une bande à 1650 cm^{-1} cependant le RMN étant moins sensible que l'IR il n'est pas étonnant qu'une faible quantité de forme II' puisse être mise en évidence par l'IR et non par le RMN.

A la concentration 1,5 %, au spectre précédent viennent se superposer deux pics correspondant à 3 protons à 7,88 et 8,23 τ attribués respectivement au méthyl-3 et méthyl-4 d'une structure II' ou III'. Toutefois, d'après l'étude IR, nous rejetterons la forme III'.

A une concentration plus élevée (4,2 %), l'intensité relative des pics correspondants à la structure I' diminue par rapport à celles de II' et à 8,3 % seule la forme II' est présente, le spectre IR à cette concentration fait encore apparaître le $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ à 1710 cm^{-1} dû à la structure I'.

Sur le schéma suivant nous donnons les différents spectres RMN.



Le glissement vers les champs forts lorsque la concentration augmente des pics correspondant à la structure II' (glissement plus important pour le Méthyl-4) peut-être dû à une association entre les molécules de pyrazolones provoquant un effet de déblindage.

D'après cette étude les résultats de la littérature sont facilement compréhensibles ; ainsi JONES et coll. (9) ayant opéré en RMN à une concentration élevée (6 %) n'ont mis en évidence que la forme II', d'autre part en IR la bande à 1650 cm^{-1} pouvait fort bien ne pas apparaître (nous n'avons pu la caractériser qu'à la concentration de 0,4 %) car la proximité de la fréquence de vibration de la liaison $\text{C}=\text{N}$ (vers 1615 cm^{-1}) et du phényle (1600 cm^{-1}) peut conduire à une enveloppe de bandes centrée vers 1630 cm^{-1} . Notons que dans ce cas le déplacement noté par Katritzky et Maine

(7) ne serait pas imputable à l'existence de liaisons hydrogènes inter-moléculaires.

Afin d'étudier l'évolution des solutions chloroformiques de la phényl-1 diméthyl-3,4 pyrazolone-5 en fonction du temps, phénomène mis en évidence par Katritzky et Maine (7), nous avons fait une étude IR et RMN d'une solution deutérochloroformique après l'avoir laissée 8 jours à 0° et à l'abri de la lumière.

Nous avons pu vérifier que la bande à 1650 cm^{-1} disparaît alors qu'apparaissent dans le spectre RMN 6 pics en plus de ceux correspondant à la structure I^o tandis que ceux relatifs à la forme II^o ont disparu. Ceci ne peut s'expliquer que par une décomposition partielle de la pyrazolone. Ce fait a été vérifié en concentrant à sec cette solution puis avec le résidu pâteux nous avons refait une autre solution dont nous avons fait l'étude IR et RMN. Dans le cas d'un simple changement d'équilibre nous aurions dû retrouver des spectres identiques à ceux des solutions fraîchement préparées, en réalité les résultats obtenus sont identiques à ceux des solutions évoluées.

. Phényl-1 Méthyl-5 pyrazolone-3

L'absence de bande dans la région $1620-1700\text{ cm}^{-1}$ dans le spectre IR de la solution chloroformique de cette pyrazolone conduit Refn (15) Katritzky et Maine (8) à proposer une structure hydroxy-pyrazole (V^o).

L'étude IR (absence de $\nu_{\text{C=O}}$) nous a amené à un résultat identique. Le spectre RMN se compose de deux pics à 7,76 τ (CH_3 -5) et à 4,39 τ (H-4) et du multiplet correspondant au phényle centré à 2,59 τ .

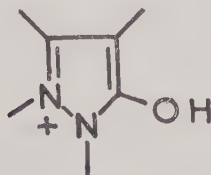
- SOLUTIONS METHANOLIQUES ET AQUEUSES :

. N-Arylpyrazolones-5

Biquard et Grammaticakis (32) démontrent que les spectres UV des solutions alcooliques de la phényl-1 méthyl-3 et phényl-1 diméthyl-3,4 pyrazolone-5 sont intermédiaires de ceux des produits méthylés (phényl-1 triméthyl-2,3,4 ne pouvant exister qu'avec la structure II^o et la phényl-1 triméthyl-3,4,4 ne pouvant exister qu'avec la structure I^o). Cet auteur en déduit par conséquent que la phényl-1 méthyl-3 et la phényl-1 diméthyl-3,4 existent sous forme d'un équilibre des formes tautomères I^o et II^o. Toutefois ils ne semblent pas envisager la possibilité pour ces produits d'une structure hydroxypyrazole (III^o).

Valyashko et Bliznyukov (29, 30, 31) ont tenté d'interpréter le spectre de l'antipyrine ainsi que ceux de la phénylhydrazine et de la phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5 mais peu de conclusions ont pu en être retirées. Ces auteurs ont également étudié les chlorhydrates des pyra-

zolones correspondantes et arrivent à la conclusion que ces sels possèdent par comparaison avec le chlorométhylate de l'antipyrine la structure suivante :



Une telle structure pour les sels des pyrazolones est également donnée par Westö (50) qui étudie plus particulièrement les spectres UV des phényl-1 pyrazolones-5 et de leurs dérivés bromés. Le spectre de la phényl-1 méthyl-3 bromo-4 pyrazolone-5 correspondant en solution chloroformique à celui de la phényl-1 diméthyl-3, 4 bromo-4 pyrazolone-5, cet auteur donne une structure I' pour ce produit, cependant le spectre UV de la solution alcoolique étant très modifié indique qu'une autre forme est prédominante dans le solvant.

Gagnon et ses collaborateurs (20, 21) étudiant les spectres UV des solutions éthanoliques de monoalkyl-4 phényl-3 pyrazolone-5 sont amenés à envisager une structure II' ou III' sur la base de l'existence d'une bande de forte intensité aux faibles longueurs d'onde, ces auteurs estimant qu'elle ne peut être attribuée qu'à une double liaison éthylénique. Toutefois, la présence en IR d'une bande d'absorption due au groupe-ment hydroxy leur permet de rejeter une structure II'.

Pour les mono alkyl-4 diphenyl-1, 3 pyrazolones-5 Gagnon et coll (20, 21) montrent que les spectres UV se composent de deux bandes devant être attribuées à une double liaison éthylénique et à une double liaison C = N.

Ils estiment donc que ces produits doivent exister avec les structures I', II' et III'. Toutefois, n'ayant pas la bande correspondant à l'hydroxy en IR mais la vibration C = N, ces auteurs rejettent les structures II' et III'. Remarquons cependant que les spectres IR ont été pris en suspension dans le Nujol ; les conclusions données par ces auteurs sont de ce fait très sujettes à caution.

Katritzky et Maine (7) montrent que les spectres UV en solution aqueuse des phényl-1 méthyl-3 et phényl-1 diméthyl-3, 4 sont intermédiaires entre ceux des dérivés à structure fixe. Ces auteurs en déduisent que ces pyrazolones existent principalement avec une structure II' avec un faible pourcentage de forme III' (10 % environ), la structure III' étant plus importante dans les solutions alcooliques.

Nous avons étudié les spectres IR de la phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5 en solution méthanolique ($\nu_{C=O} = 1600 \text{ cm}^{-1}$) et aqueuse ($\nu_{C=O} = 1580 \text{ cm}^{-1}$). La modification de la polarité du solvant n'affectant pas l'intensité de cette bande nous proposerons une structure unique II'. Ce résultat est corroboré par l'étude UV ; en effet, le spectre est identique pour la solution méthanolique ou aqueuse.

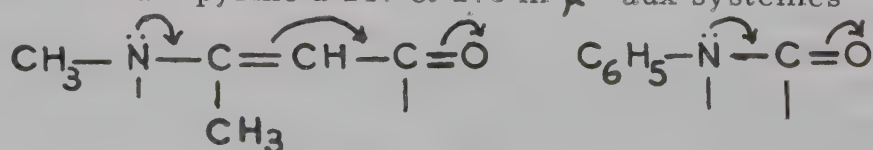
Une étude UV similaire de la phényl-1 diméthyl-3,4 pyrazolone-5 nous a également conduits à proposer une structure II'.

Dans le tableau suivant nous indiquons les résultats UV pour les solutions méthanoliques des N-arylpirazolones étudiées :

	λ en m μ	ϵ
Phényl-1 Méthyl-3	246	13 000
pyrazolone-5	i 270	8 000
Phényl-1 diméthyl-3,4	247,5	11 000
pyrazolone -5	i 275	7 700
Phényl-1 diméthyl-2,3	243,5	9 250
pyrazolone-5 (antipyrine)	268	9 100

D'après le schéma de conjugaison que nous avons proposé pour les alkylpyrazolones, la substitution par un phényle de l'azote voisin du carbonyle ne devrait pas, ou très peu, modifier l'emplacement du maximum d'absorption ; or nous remarquons que pour tous les produits de cette série le spectre UV se caractérise par la présence de deux sommets situés à 245 m μ et à 270 m μ . Etant donné d'une part que ces spectres ont une allure de courbe totalement différente des spectres des alkylpyrazolones, d'autre part que l'introduction d'un méthyle sur l'azote 2 ou sur le carbone en 4 ne modifie pratiquement pas l'emplacement des maxima d'absorption nous pensons que pour ces N-phényl pyrazolones-5 le système de conjugaison doit être totalement différent de celui envisagé précédemment.

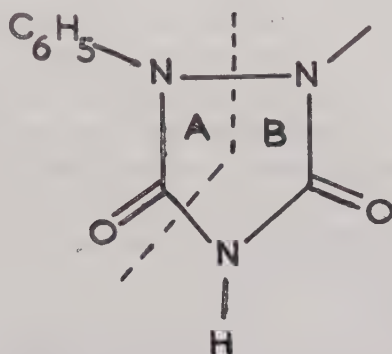
BROWN, HUKINS, LE FEVRE, NORTHCOTT et WILSON (51) attribuent les maximum d'absorption apparaissant dans les solutions alcooliques de l'antipyrine à 247 et 273 m μ aux systèmes



Toutefois nous avons vu que le premier chromophore n'absorbe pas à des longueurs d'onde supérieures à $260 \text{ m}\mu$, d'autre part le deuxième chromophore est comparable à celui de la vinyl-1 pyrolidinone-2, or cette dernière donne une absorption vers $235 \text{ m}\mu$. Nous ne pouvons donc pas interpréter le spectre de l'antipyrine sur la base de ces deux chromophores.

Dans une publication récente BOURDAIS, CUGNIET, PRIN et CHABRIER (52) ont étudié les spectres UV des triazolidine-1,2,4 dione-3,5 et plus particulièrement des dérivés phényl-1 correspondants. Ces produits présentent deux bandes d'absorption dont l'une située vers $210 \text{ m}\mu$ serait caractéristique de l'hétérocycle.

Afin d'expliquer la deuxième bande qui n'apparaît que pour les triazolidine-1,2,4 dione-3,5 arylsubstituées, ces auteurs considèrent deux chromophores :



Une partie A de N-carboxylarylamine, que l'on retrouve pour les acétanilides, et une partie B du type "ureide" qui n'exerce sur cette bande qu'un effet de conjugaison se traduisant par un effet bathochrome lorsqu'on passe des diacylhydrazines aux phényl-1 triazolidinediones. Une telle hypothèse est basée sur le fait qu'il existe une proportionnalité entre les $\Delta \lambda$ de cette bande et les $\Delta \lambda$ des acétanilides lorsque les groupements phényles sont diversement substitués. Une telle proportionnalité suppose, en effet, d'après les conclusions de DOUB et VANDERBELT (53), que le radical de la triazolidine-1,2,4 dione-3,5 exerce, sur le groupement aryle, les mêmes effets inducteurs et mésomères que le radical acétamido.

D'une façon analogue à la série phényl-1 triazolidine-1,2,4 dione-3,5 nous pensons pouvoir interpréter les spectres UV des phényl-1 pyrazolones-5 comme provenant de la superposition de deux chromophores dont l'un du type acétanilide serait responsable du sommet situé à $245 \text{ m}\mu$ l'autre du type crotonanilide serait responsable du sommet situé à $270 \text{ m}\mu$. Signalons que l'acétanilide et la crotonanilide présentent respectivement un maximum d'absorption à $242 \text{ m}\mu$ (54) et à $276 \text{ m}\mu$ (55).

Il est toutefois possible qu'à ces deux types de conjugaison vienne s'ajouter la conjugaison $p\pi\pi$ caractéristique des alkyldipyrzolonones.

N- Aryldipyrzolonones-3

BIQUARD et GRAMMATIKAKIS (33) ainsi que KATRITZKY et MAINE (8) ont étudié par UV la phényl-1 méthyl-5 dipyrzolonone-3 ainsi que les produits à structure fixe correspondants.

Toutefois, les spectres UV de la phényl-1 diméthyl-2, 5 dipyrzolonone-3 et du phényl-1 méthyl-5 éthoxy-3 dipyrzolonone étant très semblables, ces auteurs n'ont pu déterminer la structure en solution aqueuse de la phényl-1 méthyl-5 dipyrzolonone-3.

De plus ces auteurs n'ont pas étudié l'influence du phényle sur la conjugaison du système.

Nous avons étudié par IR la solution méthanolique D_1 de la phényl-1 méthyl-5 dipyrzolonone-3. Le spectre présente une bande à 1595 cm^{-1} caractéristique de la vibration de valence du carbonyle. La faible intensité de celle-ci indique qu'en solution méthanolique cette dipyrzolonone présente un équilibre entre les structures hydroxy-3 et ceto (Δ_3).

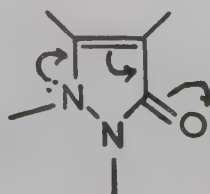
Ce produit étant peu soluble dans l'eau nous n'avons pu en faire une étude IR dans les mélanges $\text{CH}_3\text{OD} - \text{D}_2\text{O}$.

D'autre part comme le signalent KATRITZKY et MAINE (8), nous ne pouvons pas déduire la structure de cette dipyrzolonone de l'analyse des spectres d'absorption UV.

$$\left(\begin{array}{ll} \lambda_{\text{CH}_3\text{OH}} = 258\text{ m}\mu & \epsilon = 10\,500 \\ \lambda_{\text{H}_2\text{O}} = 257\text{ m}\mu & \epsilon = 11\,000 \end{array} \right)$$

Toutefois, par analogie avec les résultats précédents, il est raisonnable d'admettre que l'équilibre éno $\rightleftharpoons \Delta_3$ se déplace vers la forme Δ_3 lorsque la polarité du solvant augmente.

Lors de l'étude UV des alkyldipyrzolonones, nous avons proposé le schéma de conjugaison suivant :



L'introduction d'un groupement phényle sur l'azote impliqué dans le système de conjugaison doit provoquer un effet bathochrome notable sur la valeur de la longueur d'onde du maxima d'absorption.

Afin de vérifier cette hypothèse nous avons comparé l'emplacement du maximum d'absorption des N-arylpirazolones-3 aux N-alkylpyrazolones ainsi qu'aux pyrazolones non substituées sur l'azote en β du carbonyle correspondant :

$(\lambda_{N-C_6H_5}) - (\lambda_{NH})$				$(\lambda_{N-C_6H_5}) - (\lambda_{N-CH_3})$
21 m μ	diméthyl-1, 3 pyrazolone-5 246 m μ	Phényl-1 Diméthyl-2, 5 Pyrazolone-3 267 m μ	triméthyl-1, 2, 3 pyrazolone-5 255 m μ	12 m μ
21 m μ	triméthyl-1, 3, 4 pyrazolone-5 251 m μ	Phényl-1 Triméthyl- 2, 4, 5 pyrazolone-5 272 m μ (33)	tétraméthyl- 1, 2, 3, 4 pyrazolone-5 260 m μ	12 m μ

D'après ces différentes valeurs réunies dans ce tableau nous voyons que le groupement phényle provoque un effet bathochrome de 21 m μ par rapport à la pyrazolone NH correspondante.

- PARTIE EXPERIMENTALE -

La méthode la plus générale pour l'obtention des pyrazolones consiste à faire agir l'hydrazine ou ses dérivés substitués sur les β -céto esters. Cette condensation a lieu en phase aqueuse entre des quantités équimoléculaires.

L'acétylacétate d'éthyle et l' α -méthylacétylacétate d'éthyle sont des produits commerciaux, l' α, α diméthylacétylacétate d'éthyle a été préparé selon la méthode de Folkers et Adkins (56) ; 35,6 g de sodium sont finement pulvérisés dans le xylène ; après élimination du xylène par décantation on lave le sodium avec du toluène puis on le recouvre de 1 l. de toluène anhydre, on ajoute ensuite en maintenant à 1° 216 g. d' α méthylacétylacétate d'éthyle avec une bonne agitation on laisse ensuite 7 heures à température ambiante puis on ajoute 227 g. d'iodure de méthyle, on chauffe 14 heures au bain marie puis on filtre et distille jusqu'à ce que la température de la vapeur soit de 110°. Le résidu est à nouveau traité comme précédemment par 2,5 g. de sodium pulvérulent et 7 cm³ d'iodure de méthyle ; après filtration on distille et on recueille la fraction d' α, α diméthylacétylacétate d'éthyle avec un rendement de 50 %. $Eb_{20\text{ mm}} = 82^\circ$ (Littérature $Eb_{14\text{ mm}} = 72-73^\circ$ (56))

L' α formylpropionate d'éthyle a été obtenu selon la méthode de Cogan (57) ; on prépare une mole de méthylate de sodium qu'on met en suspension dans l'éther anhydre, on ajoute ensuite en maintenant la température à -5° un mélange de 1 mole de formiate d'éthyle et une mole de propionate d'éthyle on laisse deux heures à -5° puis une nuit à la température ambiante. On obtient ainsi le sel de sodium de l' α formylpropionate d'éthyle, on extrait ce sel de sodium par l'eau et on neutralise avec l'acide sulfurique en présence d'éther. La concentration de la solution étherée nous conduit à une huile qu'on distille.

Rdt = 50 % $Eb_{760\text{ mm}} = 160-165^\circ$ (Littérature $Eb_{760\text{ mm}} = 160-162^\circ$ (58))

Le pivaloylacétate d'éthyle a été préparé par la méthode de Levine et Hauser (59). 0,6 mole d'hydrure de sodium sont mis en suspension dans une solution étherée de 0,3 mole de pinacolone. On ajoute ensuite sous reflux 0,6 mole de carbonate d'éthyle, on laisse 2 heures sous reflux puis on verse le mélange sur un mélange de 45 cm³ d'acide acétique et 500 g. de glace.

La solution étherée est lavée par une solution de bicarbonate de sodium puis concentrée. Après élimination du carbonate d'éthyle n'ayant pas réagi, par distillation à pression normale, on distille le cétoester sous vide.

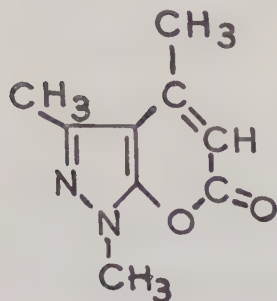
Rdt = 62 % Eb_{20 mm} = 105-108° (Littérature Eb_{15 mm} = 96-98° (59))

Dans le tableau suivant, nous donnons la préparation de quelques pyrazolones en indiquant la température à laquelle on l'effectue ainsi que la durée du chauffage.

céto esters	dérivés de l'hydrazine	température	temps de la réaction	Rdt	Produit obtenu
Acétylacétate d'éthyle	Hydrazine	100 °	1/4 h.	80 %	Méthyl-3 (5) pyrazolone-5 (3)
"	Méthylhydrazine	70°(a)	1/2 h.	60 %	Diméthyl-1, 3 pyrazolone-5
"	N, N' diméthylhydrazine	100 °	1 h.	30 %	Triméthyl-1, 2, 3 pyrazolone-5
Méthylacétylacétate d'éthyle	Hydrazine	100 °	1/4 h.	80 %	Diméthyl-3, 4 pyrazolone-5
"	Méthylhydrazine	70°(b)	15 h.	50 %	Triméthyl-1, 3, 4 pyrazolone-5
"	N, N' diméthylhydrazine	100 °	19 h.	30 %	Tétraméthyl-1, 2, 3, 4 pyrazolone-5
α, α Diméthylacétylacétate d'éthyle	Hydrazine	100 °	1 h.	60 %	Triméthyl-3, 4, 4 pyrazolone-5
α Formyl propionate d'éthyle	Hydrazine	100 °	1/2 h.	70 %	Méthyl-4 pyrazolone-5
"	Méthylhydrazine	100 °	2 h.	45 %	Diméthyl-1, 4 pyrazolone-5
Sel de sodium de l' α Formyl propionate d'éthyle	Méthylhydrazine	100°(c)	2 h.	20 %	Diméthyl-1, 4 pyrazolone-3
Benzoylacétate d'éthyle	hydrazine	100 °	1 h.	70 %	Phényl-3 pyrazolone-5
Pivaloyl acétate d'éthyle	Hydrazine	100 °	1 h.	65 %	ter-Butyl-3 (5) pyrazolone-5 (3)

Produit obtenu	F°	F° de la Littérature	Analyse
Méthyl-3 (5) pyrazolone-5 (3)	215° (alcool)	210-213° (60)	$C_4H_6ON_2$ (Calc. %: C 48,97 H 6,17 (Tr. : 48,82 6,05
Diméthyl-1, 3 pyrazolone-5	118° (éther de pétrole chloro- forme)	117° (61)	$C_5H_8ON_2$ (Calc. %: C 53,55 H 7,19 (Tr. : 53,63 7,43
Triméthyl-1, 2, 3 pyrazolone-5	$Eb_{1mm} = 115°$	$Eb_{15mm} = 175°$ (62)	$C_6H_{10}ON_2$ (Calc. %: C 57,12 H 7,99 (Tr. : 57,46 7,97
Diméthyl-3, 4 pyrazolone-5	269° (alcool)	272-273° (63)	$C_5H_8ON_2$ (Calc. %: C 53,55 H 7,19 (Tr. : 53,42 7,18
Triméthyl-1, 3, 4 pyrazolone-5	128-130° (ben- zène)	133-134° (64)	$C_6H_{10}ON_2$ (Calc. %: C 57,12 H 7,99 (Tr. : 57,24 7,81
Tétraméthyl-1, 2, 3, 4 pyrazolone-5	$Eb_{0,15mm} = 112°$	-	$C_7H_{12}ON_2$ (Calc. %: C 59,97 H 8,63 (Tr. : 59,53 8,48
Triméthyl-3, 4, 4 pyrazolone-5	109° (sublima- tion)	108-109° (63)	$C_6H_{10}ON_2$ (Calc. %: C 57,12 H 7,99 (Tr. : 56,84 8,00
Méthyl-4 pyrazolone-5	224-226° (alcool)	226-227° (64)	$C_4H_6ON_2$ (Calc. %: C 48,97 H 6,17 (Tr. : 48,86 6,17
Diméthyl-1, 4 pyrazolone-5	132-133°	-	$C_5H_8ON_2$ (Calc. %: C 53,55 H 7,19 (Tr. : 53,57 7,11
Diméthyl-1, 4 pyrazolone-3	107-110° (subli- mation)	-	$C_5H_8ON_2$ (Calc. %: C 53,55 H 7,19 (Tr. : 53,46 7,22
Phényl-3 pyrazolone-5	230-233° (alcool)	236° (65)	$C_9H_8ON_2$ (Calc. %: C 67,48 H 5,03 (Tr. : 64,41 5,09
ter-Butyl-3 (5) pyrazolone-5 (3)	210-211° (penta- ne)	201° (61) 210° (66)	$C_7H_{12}ON_2$ (Calc. %: C 59,97 H 8,63 (Tr. : 59,93 8,62

- a. - Nous avons également effectué cette condensation à 100°. Dans ces conditions nous n'avons pas isolé la diméthyl-1,3 pyrazolone, mais un produit de double condensation, la lactone pyrazole suivante :



F = 167 - 168° (Toluène)

Analyse :

$C_9H_{10}O_2N_2$: calc % : C 60,66 H 5,66
tr. : 60,82 5,78

RMN ($CDCl_3$)

τ CH_3 -N 6,24

τ CH_3 -3 7,60

τ CH_3 -4 7,64

τ H-5 4,28

- b. - A côté de la triméthyl-1,3,4 pyrazolone-5, nous avons obtenu un produit dont le point de fusion est de 198° avec un rendement de 10 %. Nous avons pu montrer (point de fusion mélangé) qu'il s'agissait de la triméthyl-1,4,5 pyrazolone-3.
- c. - La réaction avec le sel de sodium de l' α formyl propionate d'éthyle se faisant en milieu basique, il faudra neutraliser la solution aqueuse avant d'effectuer l'extraction par le chloroforme.

- PHENYL-1 METHYL-3 PYRAZOLONE-5 :

Préparée selon la méthode de Knorr (67), on chauffe au bain marie pendant 1/4 d'heure, 60 g de phénylhydrazine et 75 g d'acétylacétate d'éthyle dans 300 cm³ d'eau. On décante la couche huileuse que l'on chauffe 4 heures au bain marie. On ajoute 15 cm³ d'éther et on abandonne une nuit. On obtient un produit blanc.

Rdt = 51 % F = 127-128° (alcool, éther) (Littérature F = 127° (20))

Analyse :

$C_{10}H_{10}ON_2$ Calc. % : C 68,95 H 5,78
Tr. : 68,90 5,86

- PHENYL-1 DIMETHYL-3,4 PYRAZOLONE-5 :

Préparée par la méthode de Knorr et Blank (68), en chauffant pendant une heure à 140-150° un mélange équimoléculaire de phénylhydrazine et d' α méthylacétylacétate d'éthyle

Rdt = 60 % F = 119 - 120 ° (éther + 5 % alcool)

(Littérature F = 120° (68))

Analyse :



Calc. % : N 14,88

Tr. : 14,93

- PHENYL-1 t-BUTYL-3 PYRAZOLONE-5 :

Des quantités équimoléculaires de phénylhydrazine et de pivaloylacétate d'éthyle sont chauffées à 140° pendant une heure.

Rdt = 50 % F = 105 - 106° (heptane) (Littérature F = 110-111° (69))

Analyse :



Calc. % : C 72,19 H 7,46

Tr. : 72,26 7,55

- PHENYL -1 METHYL-5 PYRAZOLONE -3

Préparée selon la méthode de MAYER (75)

A un mélange d'acétylacétate d'éthyle et de β -acétylphénylhydrazine (préparé avec un rendement de 70 % par action de l'anhydride acétique sur la phénylhydrazine F = 128° (eau + alcool)(Littérature F = 128,5° (71)) on ajoute une quantité équimoléculaire de tribromure de phosphore et on chauffe au bain marie jusqu'à cessation du dégagement d'acide bromhydrique. On dissout dans l'eau et neutralise au carbonate de sodium, puis on extrait au benzène. Par concentration on obtient un solide blanc.

Rdt = 35 % F = 163 - 164° (alcool) (Littérature F = 167° (33))

Analyse :



Calc. % : C 68,95 H 5,79

Tr. : 68,72 5,88

- DIPHENYL-1,3 PYRAZOLONE-5

Obtenue par action de la phénylhydrazine sur le benzoylacétate d'éthyle en présence de trace d'acide chlorhydrique.

Rdt = 62 % F = 135 - 137° (Littérature F = 137° (70))

- METHYL-3 (5) METHOXY -5 (3) PYRAZOLE

Préparé selon la technique de Backer et Meijer (72) on chauffe une heure au bain marie une solution 2 N d'acide chlorhydrique renfermant des quantités équimoléculaires d'hydrazine et d'acétylacétate de méthyle.

Après concentration, on extrait à l'éther. La solution étherée est concentrée à sec.

Rdt = 20 % F = 48 - 49° (eau + méthanol) (Littérature F = 49. 50 (72))

Analyse :

$C_5H_8ON_2$	Calc. % : C 53,55 H 7,19
	Tr. : 53,84 7,09

- METHYLATION DES PYRAZOLONES :

. par le para toluène sulfonate de méthyle :

Nous avons appliqué la réaction de Rojahn (73) sur la méthyl-3 pyrazolone-5 et sur la diméthyl-3,4 pyrazolone-5.

La pyrazolone (0,1 mole) est dissoute dans une solution méthanolique de 0,1 mole de méthylate de sodium, on ajoute ensuite une solution méthanolique de 18,6 g de para toluène sulfonate de méthyle et on porte 6 heures à reflux.

Après concentration à sec, on extrait au chloroforme ; celui-ci fournit après concentration une huile qui s'organise par abandon sur une plaque poreuse.

Diméthyl-1,5 pyrazolone-3 :

Rdt = 25 % F = 172 - 173° (Littérature F = 172 - 173° (73))

Analyse :

$C_5H_3ON_2$	Calc. % : C 53,55 H 7,19
	Tr. : 53,61 7,26

Triméthyl-1,4,5 pyrazolone-3 :

Rdt : 25 % F = 198° (Littérature F = 207° (26))

Analyse :

$C_6H_{10}ON_2$	Calc. % : C 57,12 H 7,99
	Tr. : 56,98 7,82

. par l'iodure de méthyle :

Nous avons appliqué la méthode de Rojahn (74) à la diméthyl-1,3 pyrazolone-5, la triméthyl-1,4,5 pyrazolone-3, la diméthyl-1,4 pyrazolone-5 et la phényl-1 méthyl-5 pyrazolone-3.

0,2 mole de pyrazolone et un large excès d'iodure de méthyle sont placés dans un tube scellé qu'on chauffe durant 12 heures à 100 °.

Après refroidissement, on dissout dans une solution de soude puis on extrait au chloroforme. Par concentration nous obtenons la pyrazolone méthylée.

Triméthyl-1, 2, 3 pyrazolone-5 :

Rdt = 60 % Eb_{1 mm} = 115°

Nous obtenons également 10 % de tétraméthyl-1, 2, 3, 4 pyrazolone-5 caractérisée par le spectre RMN du produit brut.

Tétraméthyl-1, 2, 3, 4 pyrazolone -5

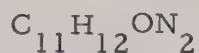
Rdt = 65 % Eb_{0,15 mm} = 122°

Le spectre RMN est identique à celui du produit préparé par condensation de la diméthyl-N, N' hydrazine avec l'α Methylacetyl- 1 acétate d'éthyle.

Diméthyl-1, 3 Phényl-2 pyrazolone-5 (isoantipyrine) :

Rdt = 65 % F° 113 - 114° (benzène) (Littérature F = 113° (33))

Analyse :



Calc. % : C 70,18 H 6,43

Tr. : 69,88 6,43

par action de l'iodure de méthyle deutéré, nous avons pu préparer d'une façon analogue la diméthyl-1, 3 deutérométhyl-2 pyrazolone-5 et la triméthyl-2, 3, 4 deutérométhyl-1 pyrazolone-5.

- 1 - L. KNORR, Ber. , 1883, 16, 2597
- 2 - L. KNORR, Ber. , 1884, 17, 546
- 3 - L. KNORR, Ann. Chem. , 1887, 238, 137
- 4 - S. RUHEMANN et R. S. MORREL, J. Chem. Soc. , 1892, 61, 791
- 5 - J. H. ZIEGLER et M. LOCHER, Ber. , 1887, 20, 834
- 6 - Pyrazolones, Pyrazolidones, and Dérivatives, R. H. WILEY et P. WILEY, interscience Publishers, 1964, p. 152
- 7 - A. R. KATRITZKY et F. W. MAINE, Tétraédron, 1964, 20, 299
- 8 - A. R. KATRITSKY et F. W. MAINE, Tétraédron, 1964, 20, 915
- 9 - R. JONES, A. J. RYAN, S. STERNHELL et S. E. WRIGHT, tétraédron, 1963, 19, 1497
- 10 - L. A. CARPINO, J. Amer. Chem. Soc. , 1958, 80, 5796
- 11 - G. de STEVENS, A. HALAMANDARIS, P. WENK et L. DORFMAN, J. amer. Chem. Soc. , 1959, 81, 6292
- 12 - J. ELGUERO et R. JACQUIER à paraitre
- 13 - R. HUTTEL, E. WAGNER et B. SICKENBERGER, Ann. Chem. , 1957, 607, 109
- 14 - R. JANSSEN et H. RUYSSCHAERT, Bull. Soc. Chim. Belg. , 1958, 67, 270
- 15 - S. REFN, Spectrochim. Acta : 1961, 17, 40
- 16 - I. I. GRANDBERG, Y. A. PENTIN, V. S. TROITSKAYA et V. G. VINOKUROV, Zhur. chei Khim. , 1963, 33, 2597
- 17 - L. J. BELLAMY, the infrared Spectra of complex molécules, 2ème ed. , Methuen, 1958.
- 18 - J. ELGUERO et R. JACQUIER, Résultat non publié
- 19 - T. L. JACOBS, in R. C. ELDERFIELD, heterocyclic compounds, Vols. 5, WILLEY, 1957, p. 108
- 20 - P. E. GAGNON, J. L. BOIVIN et R. J. PAQUIN, Canad. J. Chem 1953, 31, 1025
- 21 - P. E. GAGNON, J. L. BOIVIN et Y. LA FLAMME, Canad. J. Chem. , 1956, 34, 530
- 22 - B. WITKOP, Experienta, 1953, 10, 420 ; J. amer. Chem. Soc. , 1954, 76, 5597
et 1956, 78, 2873
- 23 - R. H. GLAUERT et F. C. MANN, J. Chem. Soc. , 1952, 2401
- 24 - V. F. MARTYNOV et I. B. BELOV, J. gen. Chem. (URSS), 1962, 32, 1719
- 25 - W. PELZ, W. PUSCHEL, H. SCHELLENBERGER et K. LOFFER Angew. Chem. , 1960, 72, 967
- 26 - R. HUTTEL et A. AUTHALER, chem. Ber. , 1963, 96, 2879

- 27 - N. S. KOZLOV et A. D. NIKOLAEV Proc. Acad. Sci. URSS, 1964, 154, 181
- 28 - N. P. BOGUNETS et V. I. BLIZNYUKOV. Chem. Abstr., 1961, 55, 15 466 h
- 29 - N. A. VALYASHKO et V. I. BLIZNYUKOV, J. Gen. chem. (URSS) 1940, 10,
1343
- 30 - N. A. VALYASHKO et V. I. BLIZNYUKOV, J. Gen. chem. (URSS) 1941, 11, 23
- 31 - N. A. VALYASHKO et V. I. BLIZNYUKOV, J. Gen. chem. (URSS) 1941, 11, 559
- 32 - D. BIQUARD et P. GRAMMATICAKIS, bull. Soc. chim., 1941, 8, 246
- 33 - D. BIQUARD et P. GRAMMATICAKIS, Bull. soc. chim., 1941, 8, 254
- 34 - J. ELGUERO, R. JACQUIER et G. TARRAGO, J. chim. Phys., 1964, 616
- 35 - J. L. AUBAGNAC, J. ELGUERO et R. JACQUIER résultat non publié
- 36 - D. D. MONTE, A. MANGANI et R. PASSERINI, Gazz. Chim. ital. 1956, 86,
797
- 37 - J. ELGUERO, R. JACQUIER et M. C TIEN DUC, résultats non publiés.
- 38 - F. KLAGES et E. ZANGE, Ann. Chem., 1957, 607, 35
- 39 - H. PRACEJUS, Chem. Ber., 1959, 80, 2590
- 40 - S. UYEO, H. M. FALES, R. J. HIGHT, W. C. WILDMAN J. amer. chem. soc.,
1958, 80, 2590
- 41 - A. R. KATRITZKY et R. A. Y. JONES, Chem. and Ind., 1961, p 722
- 42 - D. COOK, Canad. J. Chem. 1962, 40, 2362
- 43 - R. J. GILLESPIE et T. BIRCHALL, Canad. J. Chem. 1963, 41, 148
- 44 - D. COOK, Canad. J. Chem., 1963, 41, 2194
- 45 - D. COOK, Canad. J. Chem. 1964, 42, 2292
- 46 - A. R. KATRITZKY et J. M. LAGOWSKI

Advances in hétérocyclic chemistry, Katritzky

Academic Press, New-York and London, 1963, T-1, p. 325

- 47 - S. F. MASON, J. Chem. Soc., 1958, p. 674
- 48 - E. GONZALEZ, Thèse, Montpellier 1965
- 49 - HAMMETT, physical, organic chemistry, New-York, Mc Graw-Hill, 1940
- 50 - G. WESTOO, Acta chem. Scand. 1952, 6, 1499
- 51 - R. D. BROWN, A. A. HUKINS, R. F. W. LE FEVRE, J. NORTHCOTT et I. R. WILSON, J. Chem. Soc., 1949, p. 2812
- 52 - J. BOURDAIS, F. CUGNIET, J. C. PRIN et P. CHABRIER, Bull. Soc. Chim., 1964, 500

- 53 - L. DOUB et J. M. VANDENBELT, J. amer Chem. Soc. , 1947, 69, 2714
- 54 - Absorption spectra in the ultraviolet and visible région, L. LANG, vol. II, p. 113
- 55 - P. GRAMMATICAKIS, Bull. Soc. Chim. , 1948, p. 979
- 56 - K. FOLKERS et H. ADKINS - J. amer. chem. Soc. , 1931, 53, 1416
- 57 - M. COGAN - Bull. Soc. Chim. , 1941, 8, 125
- 58 - W. WISLICENUS - Ber. , 1887, 20, 2930
- 59 - R. LEVINE et C. R. HAUSER, J. amer. chem. Soc. , 1944, 66, 1768
- 60 - V. M. RODINOV et FEDOROVA, Bull. Acad. Sci. URSS, 1952, 917
- 61 - STIG VEIBEL, K. EGGERSEN et S. C. LINHOLT Acta chem.Scand. , 1954, 8, 768
- 62 - V. AUWERS et NIEMEYER, J. prakt. chem. , 1925, 110, 186
- 63 - H. J. BACKER et W. MEIYER, Rec.Trav.chim. Pays-Bas, 1926, 45, 82
- 64 - V. AUWERS et BAHR, J. Prakt. chem. , 1927, 116, 65
- 65 - Th. CURTIUS, J. Prakt. chem. , 1895, 50, 515
- 66 - P. G. DAYTON, C. R. Acad. Sci. , 1953, 237, 185
- 67 - L. KNORR, Ber. , 1883, 16, 2597
- 68 - L. KNORR et A. BLANK. Ber. , 1884, 17, 2049
- 69 - E. WAHLBERG, Ber. , 1911, 44, 2071
- 70 - L. KNORR et C. KLOTZ, Ber. , 1887, 20, 2545
- 71 - E. FISCHER, Ann. chem. 190, 130
- 72, -H. J. BACKER et W. MEIYER, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1926, 45, 428
- 73 - C. A. ROJAHN, J. Prakt. chem. , 1922, 55, 2959
- 74 - C. A. ROJAHN, J. Prakt. chem. , 1925, 110, 161
- 75 - K. MAYER, Ber. , 1903, 36, 717

DEUXIEME PARTIE

STRUCTURES DES PRODUITS DE COPULATION DU
CHLORURE DE PHENYLDIAZONIUM SUR LES
COMPOSES β - DICARBONYLES

STRUCTURES DES PRODUITS DE COPULATION DU CHLORURE DE PHÉNYLDIAZONIUM AVEC LES β -DICÉTONES ET LES β -CÉTOESTERS

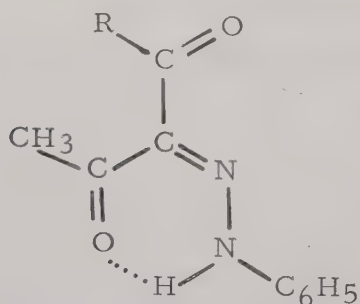
-O-O-O-

En continuation de l'étude de la structure des pyrazolones, nous nous sommes intéressés à celle des phénylazopyrazolones. Afin d'aborder ce problème, il nous a semblé intéressant, dans une première étape, d'établir la structure des produits de copulation du chlorure de phényldiazonium avec les β -dicétones ou les β -cétoesters.

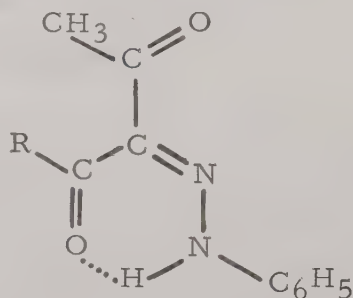
Les composés β -dicarbonylés se couplent en solution alcaline avec le chlorure de phényldiazonium pour conduire à des composés colorés. Ceux-ci peuvent également s'obtenir par action de la phénylhydrazine sur les α , β , γ -tricétones.

Nous pouvons, à priori, envisager plusieurs structures pour ces produits :

1°) Une structure phénylhydrazone qui du fait de l'isomérisie autour de la liaison C = N peut correspondre à l'une des deux formes suivantes :



(I)



(II)

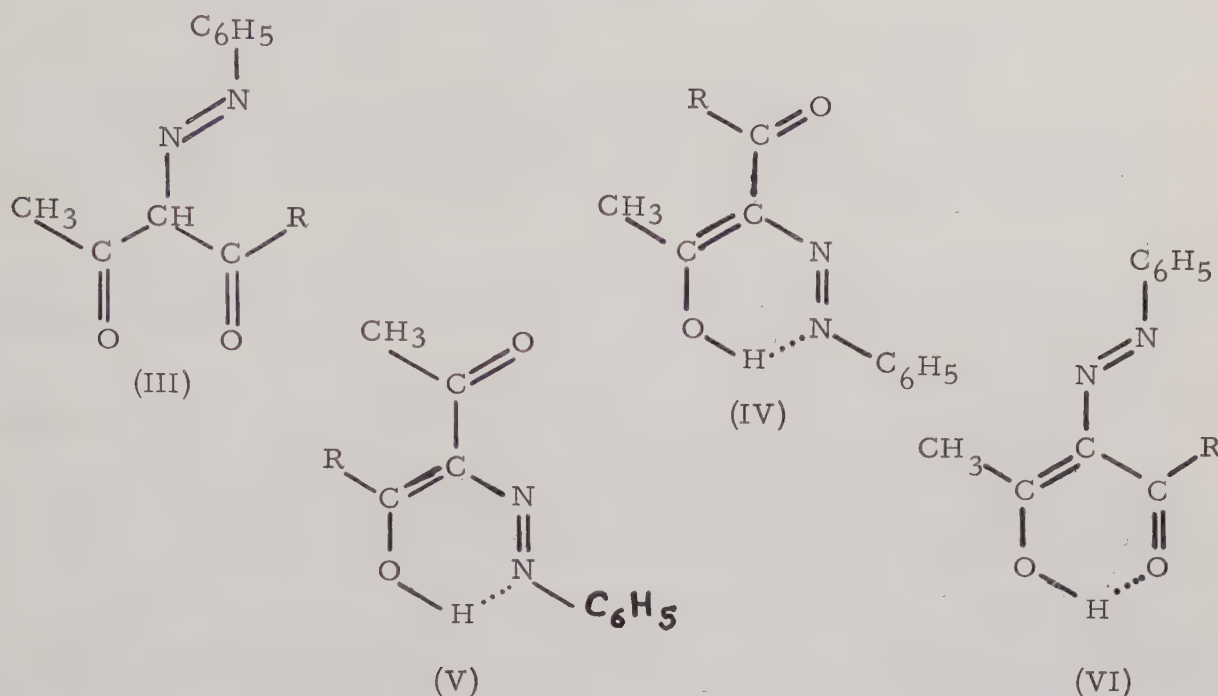
2°) Une structure phénylazo correspondant à quatre formes différentes, suivant, d'une part, que le produit est énoisé ou non, d'autre part, que l'énoisation implique un carbonyle ou l'autre et, de plus, que la chélation fasse ou non intervenir le groupement phénylazo.

Ces dérivés des composés β -dicarbonylés sont connus de longue date. Notons que rapidement une structure phénylhydrazone fut proposée mais sans aucune preuve de celle-ci (1).

Russell (2) en 1953 rejette une structure énoïl telle que IV, V ou VI qui devrait conduire, par action du diazométhane, au composé méthoxy correspondant.

Les études physico-chimiques de ces produits ont également conduit à une structure phénylhydrazone. Ce résultat est particulièrement déduit des spectres IR. Notons que leurs interprétations ne sont pas exemptes d'ambiguïtés ou d'anomalies. Ainsi Abramovitch et Spenger (3) obtiennent deux spectres totalement différents pour la phénylhydrazone du pyruvamide syn suivant

que celui-ci est pris en émulsion dans le nujol ou en pastille KCl. Il en est de même pour le dérivé anti.



Les spectres IR de phénylhydrazones ont également été donnés par Shapiro, Abramovitch et Pinchas (4) ; cependant ces auteurs, étudiant les phénylhydrazones du pyruvate d'éthyle et du diacétyle, n'envisagent pas la possibilité d'une structure anti non chélatée.

Dans une étude IR portant sur une vingtaine de phénylhydrazones, Tanner (5) propose une structure phénylhydrazone en se basant sur la présence d'une bande à 3 100 - 3 300 cm⁻¹ attribuée à la vibration de valence NH, ainsi que sur un déplacement vers les faibles fréquences de la vibration de valence du carbonyle qui ne peut s'expliquer que par un effet de conjugaison avec la double liaison C = N ; or ce résultat pourrait également s'interpréter avec l'une des structures IV, V ou VI où le carbonyle est conjugué avec la double liaison éthylénique et où, du fait de la liaison H intramoléculaire, la vibration du OH peut apparaître dans la région 3 100 - 3 300 cm⁻¹.

Dans un travail récent, Yao (6) étudiant la structure de la phénylhydrazone - 3 pentanetrione - 2, 3, 4, de la phénylhydrazone - 2 phényl - 1 butanetrione - 1, 2, 3 et de la phénylhydrazone - 2 diphenyl - 1, 3 propanetrione - 1, 2, 3 arrive à la conclusion que ces produits possèdent une structure hydrazo conjuguée du type 1 avec R = CH₃ ou C₆H₅.

Cependant, plusieurs objections peuvent être émises quant à l'interprétation des spectres UV, IR et RMN.

RESULTATS U. V.

Dans une étude antérieure, Yao et Resnick (7) indiquent que les spectres d'absorption UV des monophénylazo se différencient de ceux des monophénylhydrazones.

Les dérivés azo non conjugués à structure fixe ont une bande de forte intensité dans la région 270 à 280 m μ . Les monophénylhydrazones présentent une absorption faible à 284 - 295 m μ et une bande de forte intensité à des longueurs d'onde supérieures à 320 m μ .

Les spectres d'absorption UV des dérivés des triones étant très semblables à ceux des phénylhydrazones, Yao (6) en déduit que ces produits possèdent une structure phénylhydrazone.

Signalons que l'existence d'une absorption dans la région 270-280 m μ ne peut être un critère de structure phénylazo. En effet, de nombreuses phénylhydrazones présentent cette bande ; dans le tableau suivant nous avons réuni quelques unes des valeurs indiquées par O'Connor (8) :

	λ (CH ₃ OH)	ϵ
Phénylhydrazone de la cyclohexanone	275 m μ	17 500
Phénylhydrazone de l'acétone	271 m μ	18 000
Phénylhydrazone de l'heptaldehyde	275 m μ	18 000
Phénylhydrazone de l'acétaldehyde	270 m μ	19 400

D'autre part, il est bien connu que l'azobenzène présente une bande d'absorption UV à des longueurs d'onde supérieures à 320 m μ ainsi pour le cis - azobenzène, nous avons un maximum à 324 m μ (9) et pour le dérivé trans ce sommet se situe à 319 m μ (9).

Les conclusions données par Yao et Resnick (7) seront de ce fait très sujettes à caution.

La structure des phénylhydrazones des triones ne peut donc être déterminée d'après cette étude UV.

RESULTATS I. R.

Les spectres IR donnés par Yao ayant été pris à l'état solide, nous ne pourrons pas faire de comparaison directe avec les résultats en solution. De plus, peu d'indications utiles pourront en être retirées, nous savons en effet, qu'à l'état solide de nombreuses associations rendent les spectres difficilement interprétables.

Cependant, ces résultats appellent quelques commentaires ; dans le spectre de la phénylhydrazone de la pentanetrione, les deux bandes apparaissant à $5,98\mu$ (1675 cm^{-1}) et à $6,15\mu$ (1625 cm^{-1}) sont attribuées par Yao respectivement au carbonyle conjugué non lié par pont hydrogène et au carbonyle conjugué impliqué dans la liaison hydrogène. Par ailleurs, cet auteur utilise cette faible intensité de la bande à $6,15\mu$ pour rejeter une structure telle que VI pour laquelle la chélation conjuguée rendrait l'intensité de la bande du carbonyle comparable à celle de l'acétylacétone.

Nous pensons qu'une certaine ambiguïté réside dans l'attribution de la bande à $6,15\mu$; celle-ci étant de faible intensité pourrait être imputée à la liaison $\text{C} = \text{N}$.

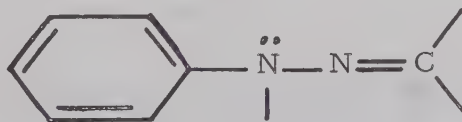
Kirrmann (10) étudiant des N,N dialkylhydrazones, attribue à la vibration de valence du $\text{C} = \text{N}$ la fréquence apparaissant à 1650 cm^{-1} .

Wiley et Irick (11) pour les méthyl - et les diméthylhydrazones de cétones font correspondre à la liaison $\text{C} = \text{N}$ la fréquence apparaissant respectivement à $1634 - 1647\text{ cm}^{-1}$.

L'étude de la valeur de la fréquence de vibration du $\text{C} = \text{N}$ a été également effectuée par Wiley, Slaymaker et Kraus (12) dans le cas des diméthylhydrazones d'aldéhydes. Ces auteurs ont montré que cette vibration est caractérisée par une bande apparaissant dans la région de 1610 cm^{-1} ; cependant, en passant des dérivés du formol à ceux de l'acétaldéhyde et de l'acétone, la bande se déplace et apparaît respectivement à 1585 cm^{-1} , 1610 cm^{-1} et 1639 cm^{-1} . Ce fait a été interprété par l'effet inductif des méthyles et se retrouve également pour la liaison $-\text{C} = \text{C}-$ lorsque augmente le nombre de méthyles portés par ces deux atomes de carbone.

Fabian, Legrand et Poirier (13) font l'hypothèse que dans les phénylhydrazones, la vibration de la liaison $\text{C} = \text{N}$ est superposée à celle du phényle.

Toutefois, Shagidullin, Sattarova Semenova, Troepol'skaya et Kitaev (14) attribuent à la vibration du $\text{C} = \text{N}$ de phénylhydrazones d'aldéhydes la fréquence apparaissant à $1580 - 1610\text{ cm}^{-1}$; cette diminution de la fréquence du $\text{C} = \text{N}$ par rapport aux méthylhydrazones correspondantes est attribuée par ces auteurs à l'intervention d'une conjugaison $\pi \text{ p } \pi$ du système.



Cette hypothèse serait d'après eux confirmée par le fait que cette fréquence augmente lorsqu'on passe à la méthylphénylhydrazone correspondante, le méthyle inhibant ce type de conjugaison.

Dans le cas de la bis-diméthylhydrazone du glyoxal, Wiley Slaymaker

et Kraus (12) font correspondre à la liaison $C = N$ deux bandes situées à 1678 et 1550 cm^{-1} . Ces auteurs attribuent ce fait à une résonance entre les deux $C = N$, provoquant un dédoublement de la fréquence de vibration de cette liaison.

Herzberg (15) a indiqué de tels dédoublements dans les composés comportant deux liaisons équivalentes, comme dans le diacétylène où la fréquence de $-C \equiv C-$ apparaît sous forme d'un doublet à 2023 et 2183 cm^{-1} .

Dans une étude IR portant sur les phénylhydrazones du pyruvate de méthyle, Abramovitch et Spenser (3) ont montré qu'en émulsion dans le nujol, le dérivé syn présente la vibration du carbonyle à 1675 cm^{-1} alors que pour le dérivé anti, ces auteurs donnent deux bandes à 1698 et 1667 cm^{-1} (épaulement).

Nous pensons que dans cette structure anti où la chélation est interdite, l'épaulement situé à 1667 cm^{-1} peut correspondre à la vibration de la liaison $C = N$. Pour le dérivé syn, la vibration située à 1675 cm^{-1} peut être considérée comme l'enveloppe de deux bandes attribuées respectivement au carbonyle et à la liaison $C = N$.

Toutefois, ces auteurs donnent pour la phénylhydrazone de l'acétaldéhyde une seule bande à 1608 cm^{-1} qu'ils considèrent comme due, à la fois, aux absorptions du $C = N$ et du C_6H_5 .

Tanner (5), étudiant la solution chloroformique de la méthylphénylhydrazone de l'aldéhyde pyruvique indique la présence d'une bande à 1649 cm^{-1} avec un épaulement à 1690 cm^{-1} , ces deux bandes étant attribuées au carbonyle.

Il nous semble, cependant, plus vraisemblable de considérer que la vibration située à 1649 cm^{-1} correspond à la liaison $C = N$, la vibration du carbonyle normalement conjugué apparaissant à 1690 cm^{-1} . Cet auteur dans une conclusion identique à celle de Yao (6) considère que la bande située à 1636 cm^{-1} pour la solution chloroformique du produit de copulation du chlorure de phényldiazonium avec l'acétylacétone doit être attribuée à un carbonyle chélaté, le carbonyle non lié par liaison hydrogène apparaissant à 1680 cm^{-1} . Cet auteur attribue à la vibration $C = N$ la bande située à 1513 cm^{-1} .

Nous pensons que dans ces systèmes conjugués où la liaison $C = N$ est conjuguée avec une fonction carbonyle en $-C(=O)-$, la vibration de valence de cette liaison $C = N$ peut apparaître du fait de la résonance à des fréquences aussi élevées que 1630 - 1660 cm^{-1} , sans toutefois exclure la possibilité pour cette vibration de se présenter sous forme d'un doublet dont la deuxième composante pourrait apparaître dans la région de 1550 cm^{-1} .

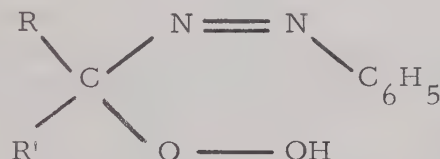
Cette hypothèse est corroborée par le fait que la bande située à 1636 cm^{-1} a une intensité faible par rapport à celle du carbonyle située à 1680 cm^{-1} .

RESULTATS RMN

Le spectre RMN du produit de copulation du chlorure de phényldiazonium avec l'acétylacétone présente, en solution sulfure de carbone, deux pics attribués aux deux méthyles à 7,68 et 7,55 τ et un pic attribué au NH à - 4,68 τ . D'après ces résultats, Yao (6) exclut la structure III qui devrait présenter le pic correspondant au proton fixé sur le carbone lié au groupement phénylazo.

Cependant ces résultats sont à eux seuls insuffisants pour éliminer les structures IV, V ou VI qui ne semblent pas avoir été envisagées par l'auteur, car le signal aux champs très faibles pourrait correspondre également au proton du OH. En effet, du fait de la chélation, le proton du OH peut sortir à des champs aussi faibles que - 5 τ , comme dans l'acétylacétone (16).

Le problème de la tautomérie des phénylhydrazones a été très étudié. Signalons les récents travaux de O'Connor (8) conduisant cet auteur, sur la base des résultats UV et RMN, à considérer une structure phénylhydrazone dans les solutions fraîchement préparées. Cependant, par une étude UV en fonction du temps, cet auteur a cru pouvoir montrer qu'il s'établissait un équilibre entre les structures phénylhydrazones et phénylazo. Cette dernière hypothèse a été infirmée par Bellamy (17) qui a montré qu'en réalité il ne s'agit pas d'un équilibre entre ces deux formes, mais d'une autoxydation de la phénylhydrazone conduisant au produit suivant :



Ce dérivé présente effectivement le maximum d'absorption UV caractéristique du groupement phénylazo à 400 m μ , mais le spectre RMN ne signalant pas le pic correspondant au proton en α du groupement phénylazo, une tautomérie telle que celle indiquée par O'Connor est exclue. Indiquons que cette autoxydation, si elle est rapide lorsqu'on fait barboter de l'oxygène dans la solution, est beaucoup plus lente lorsqu'on laisse ces solutions en contact avec l'air.

Ainsi que l'indiquent O'Connor (8) et Bellamy (17), elle se traduit par un jaunissement de la solution.

Dans la suite de notre travail, nous avons pris soin d'effectuer toutes les mesures sur des solutions fraîchement préparées et, de plus, nous avons vérifié que les spectres n'évoluent pas dans le domaine de temps utilisé. Nous avons ainsi exclu la possibilité d'une évolution par autoxydation et dans notre exposé nous ne tiendrons pas compte de ce facteur.

Au début de cet exposé, nous avons signalé les six structures possibles pour les produits de copulation du chlorure de phénylazonium avec les β -dicétones.

La structure III se caractérise en RMN par un pic correspondant au proton porté par le carbone du groupement phénylazo ; en IR par la présence d'une vibration attribuable à un carbonyle non conjugué enfin en UV cette forme ne doit pas présenter de bande de forte intensité à des longueurs d'onde supérieures à $280\text{m}\mu$.

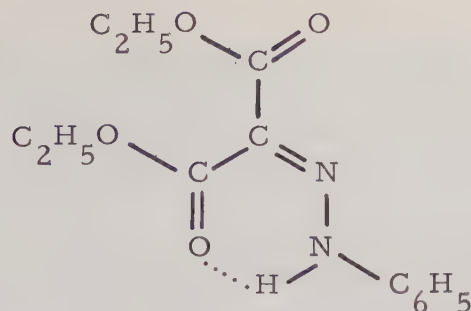
Les structures I, II, IV et VI seront plus difficilement différenciables ; en effet, contrairement aux indications de Yao, nous ne pensons pas que les formes IV, V ou VI absorbent en UV différemment de celles de I ou II. Cependant, les structures phénylazo doivent présenter l'absorption caractéristique dans la région de $400\text{m}\mu$.

En IR, les vibrations OH ou NH associées sont difficilement différenciables, de plus, les 5 structures possèdent chacune au moins une fonction carbonyle. Nous pourrions penser, à priori, que dans une structure I ou II, les deux carbonyles pourraient se différencier étant donné que l'un d'eux est impliqué dans une liaison hydrogène. Or, malheureusement, comme nous le montrerons par la suite, l'établissement de la liaison hydrogène ne modifiera que très légèrement ($\sim 10\text{ cm}^{-1}$) l'emplacement de la bande carbonyle.

Toutefois, il est bien connu (18) que le taux d'énolisation d'une dicétone diminue considérablement lorsque celle-ci est α substituée et de ce fait nous pensons pouvoir, à priori, rejeter une structure IV, V ou VI unique, ces produits de copulation de chlorure de phényldiazonium avec les β -dicétones devant alors exister en équilibre avec les formes cétoniques I ou II.

La facilité d'obtention et la relative simplicité de la phénylhydrazone et de la méthylphénylhydrazone du Mesoxalate d'éthyle nous a conduit dans une première étape à étudier la structure de ces composés.

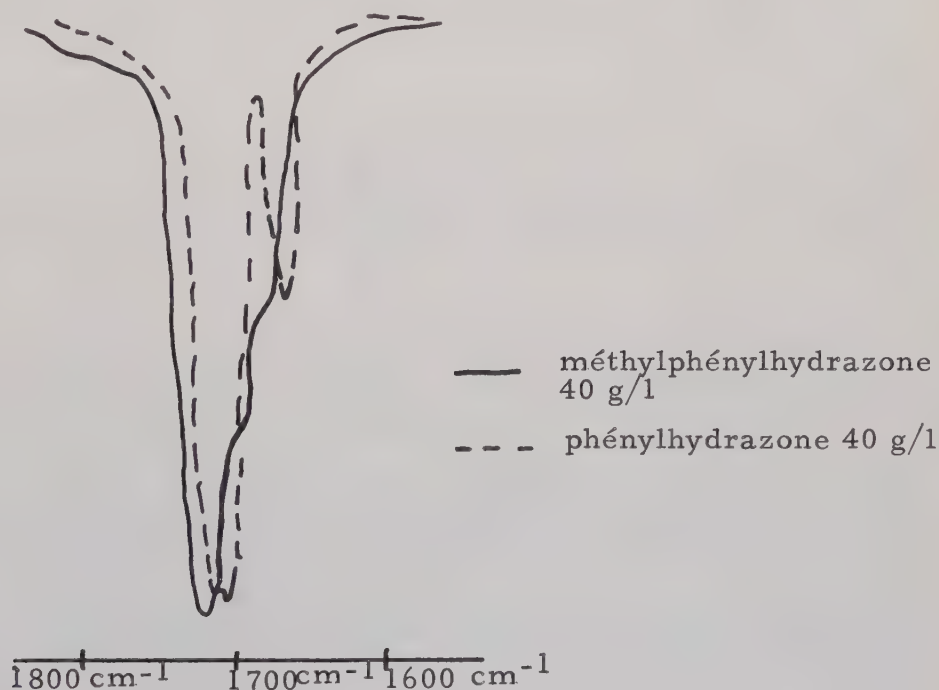
Le spectre RMN de la solution deutérochloroformique de la phénylhydrazone du mésoxalate d'éthyle ne présente pas le pic correspondant à un proton lié au carbone α ; nous pouvons donc rejeter une structure du type III. De plus, même à de fortes concentrations, nous n'avons pu mettre en évidence un maximum d'absorption UV dans la région de $400\text{m}\mu$; nous devons donc exclure les structures de type III, IV, V ou VI. Etant donné que la molécule est symétrique, nous pouvons proposer pour ce produit la structure suivante :



Le spectre IR de la solution chloroformique de ce produit fait apparaître, dans la région $1600 - 1750 \text{ cm}^{-1}$, deux bandes situées à 1715 cm^{-1} et 1665 cm^{-1} .

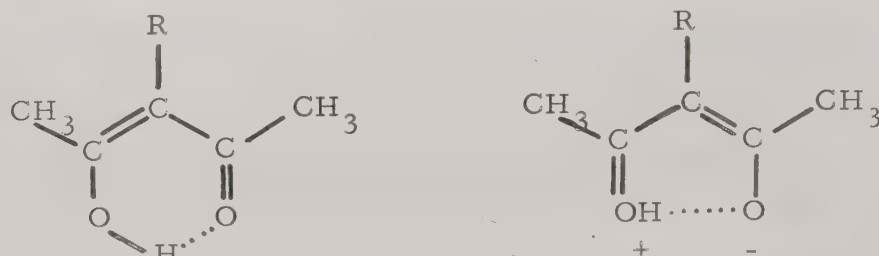
La méthylphénylhydrazone du mésoxalate d'éthyle présente dans cette même région une bande large à 1715 cm^{-1} avec un épaulement à 1680 cm^{-1} .

Nous pensons que cette bande correspond à l'enveloppe des vibrations des carbonyles et de la vibration de la liaison $\text{C} = \text{N}$.

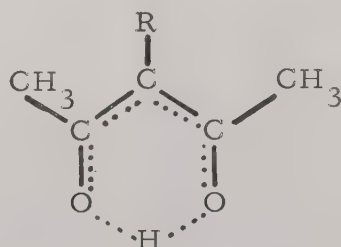


La bande située à 1665 cm^{-1} pour la phénylhydrazone du mésoxalate pourra être également attribuée à la vibration du $\text{C}=\text{N}$. Ceci est corroboré par le fait que cette bande est de faible intensité. Or, nous savons que l'intensité d'un carbonyle chélaté est supérieure à celle d'un carbonyle non chélaté (19), de ce fait cette phénylhydrazone ne présente qu'une bande attribuable à un carbonyle, cette bande étant déplacée de l'ordre de 10 cm^{-1} vers les plus faibles fréquences par rapport à celle de la méthylphénylhydrazone du mésoxalate d'éthyle. Signalons pourtant que dans la phénylhydrazone les deux carbonyles sont en théorie différenciés, par le fait que l'un deux est impliqué dans une liaison hydrogène intramoléculaire. Nous devons donc admettre que dans ces produits l'établissement de la liaison hydrogène ne modifie pas, ou très peu l'emplacement du carbonyle.

Un tel résultat peut paraître, au premier abord, très surprenant, car dans le cas de l'acétylacétone, qui existe sous une forme monoénolisée, le spectre IR ne présente pas la bande de vibration d'un carbonyle normalement conjugué, mais une bande située à $1635 - 1538 \text{ cm}^{-1}$ et dont l'intensité est environ 100 fois plus élevée que pour une vibration d'un carbonyle (19). Rasmussen, Tunnicliff et Brattain (20) interprètent cette diminution importante de la fréquence de vibration du carbonyle comme conséquence d'une chélation conjuguée c'est-à-dire d'une résonance entre les structures suivantes :



On pourrait d'ailleurs également envisager l'intervention d'une protomérie (20 bis) :

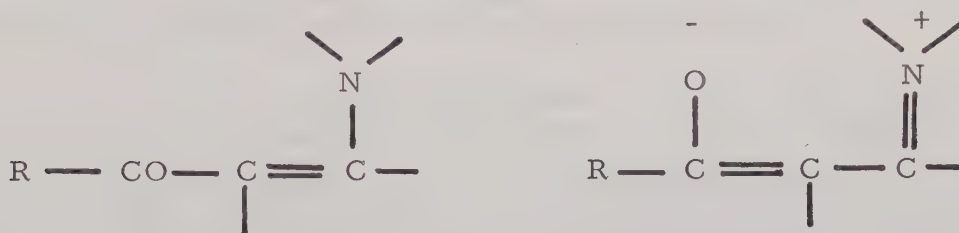


Rasmussen et Brattain (21) observent aussi une chélation conjuguée dans le cas de β -cétoesters, étude également effectuée par Léonard, Gutowsky, Middleton et Petersen (22) qui donnent un déplacement de la bande carbonyle de 80 cm^{-1} . Park, Brown et Lacher (23) étudiant plus particulièrement les β -dicétones partiellement fluorées ont montré que la fréquence du carbonyle retrouve sa valeur normale lorsque le méthylène central est disubstitué. Avec les composés aromatiques on peut envisager que l'une des doubles liaisons du cycle pourra participer à la chélation conjuguée. Ainsi Gordy (24) trouve une fréquence de $1639 - 1613 \text{ cm}^{-1}$ pour le carbonyle de l'ortho-hydroxyacétophénone, soit 50 cm^{-1} de moins que la fréquence du carbonyle de l'acétophénone.

Hunsberger (25) étudiant les dérivés du naphthalène donne une diminution de fréquence de 50 à 60 cm^{-1} imputée également à la chélation conjuguée. De nombreuses autres études effectuées sur les hydroxy-1 anthraquinones, et oxanthrones (26, 27) et sur les hydroxyquinones (28) conduisent à un résultat analogue. Signalons que l'étude de la fréquence de vibration du carbonyle a été utilisée par Hunsberger et ses collaborateurs (29) pour déterminer le caractère double liaison reliant les atomes de carbone α et β .

Les produits tels que les β - aminocétones $\alpha \beta$ - insaturées pourraient à priori, conduire également à de tels chélates conjugués. Toutefois nous devons faire également intervenir la possibilité d'une structure imine.

Cromwell et ses collaborateurs (30, 31) donnent des diminutions de fréquence de 20 à 80 cm^{-1} pour les β aminocétones $\alpha \beta$ - insaturées, les dérivés α amino présentant une absorption normale du carbonyle. Toutefois, ces auteurs ont montré qu'une diminution de la fréquence du carbonyle intervient même dans le cas d'amines disubstituées, ce déplacement étant toutefois plus faible que pour les amines non substituées. Sur cette base, ces auteurs concluent que le déplacement de la bande carbonyle n'est pas dû à une chélation conjuguée, mais à une résonance entre les deux structures suivantes :

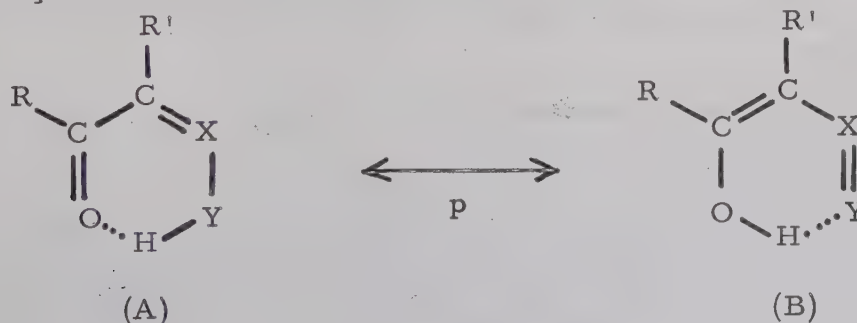


Flett (26) a trouvé des résultats analogues avec les aminoanthraquinones et a montré que dans ces structures la liaison hydrogène n'intervient que pour une faible part dans la diminution de fréquence du carbonyle.

Ainsi, d'après ces divers résultats de la littérature, nous pensons que l'étude de la valeur de la fréquence de vibration d'un carbonyle impliqué dans une liaison hydrogène intramoléculaire devra tenir compte de la possibilité d'une protomérie ou d'une résonance entre deux structures.

Signalons que dans les produits de copulation du chlorure de phényldiazonium avec les composés β -dicarboxylés, cette protomérie rendrait identique les structures I et IV.

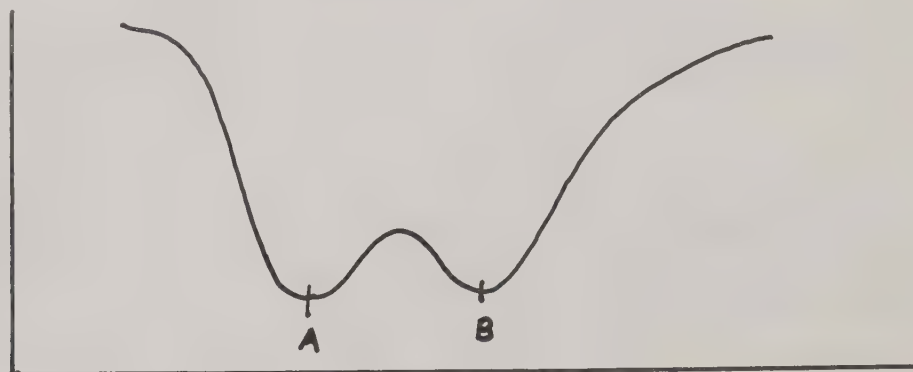
Si nous considérons le cas général que nous pouvons schématiser de la façon suivante :



avec $X = C$ ou N
 $Y = N$ ou O

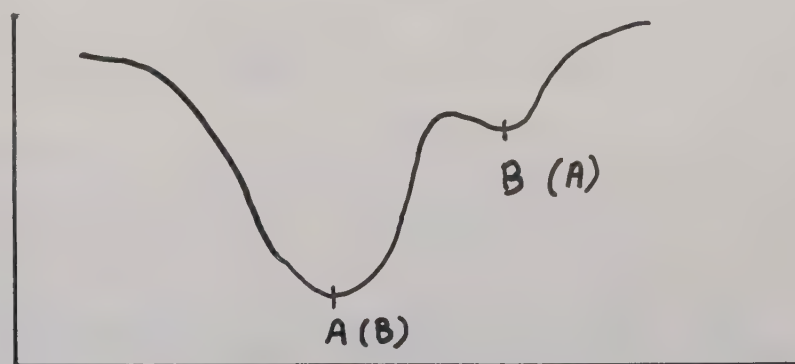
nous pouvons considérer deux cas limites :

1°/ Les structures A et B ont des stabilités identiques, ce qui est le cas par exemple, de l'acétylacétone ; les courbes de potentiel de ces deux structures seront également identiques et de ce fait le proton pourra facilement passer d'un puits de potentiel à l'autre.



Le déplacement de la bande carbonyle sera extrêmement important.

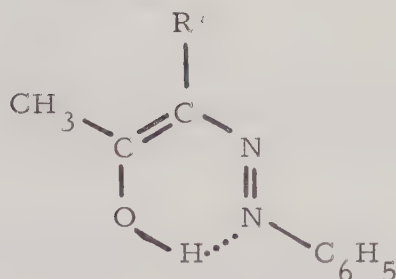
2°/ L'une des deux structures a une stabilité supérieure à l'autre ; la différence de niveau des puits de potentiel sera importante, le proton ne pourra plus passer d'un puits de potentiel à l'autre.



Le déplacement de la bande carbonyle fera intervenir le plus ou moins grand caractère donneur ou accepteur des hétéroatomes O et Y. Dans ce cas, le déplacement sera comparable pour une liaison hydrogène intramoléculaire ou intermoléculaire.

Ceci est le cas des péraoxides où le déplacement de la bande carbonyle n'est que de 10 cm^{-1} (32).

Il est bien établi que la structure phénylhydrazone des dérivés de composés monocarbonylés est beaucoup plus stable que la forme azo correspondante (17, 33), toutefois nous aurions pu penser que la structure phénylazo serait stabilisée dans les dérivés des β dicétones par l'établissement d'une liaison hydrogène intramoléculaire.



Cependant les études de Brealey et Kasha (34) ont montré que cette liaison hydrogène s'établit difficilement. En effet, ces auteurs ont étudié en IR la bande de vibration OH des solutions d'éthanol 0,1 M dans le tétrachlorure de carbone auxquelles on ajoute une quantité de produit pouvant conduire à des liaisons hydrogène avec le groupement OH de l'alcool.

Le spectre IR de la solution contenant 0,1 mole d'alcool présente trois bandes dans la région de $3\,500\text{ cm}^{-1}$ correspondant à OH libre (3640 cm^{-1}), OH lié (3370 cm^{-1}) et la bande à 3510 cm^{-1} due au trimère. Lorsqu'on ajoute de la pyridazine, la bande à 3640 cm^{-1} diminue d'intensité et une nouvelle bande apparaît à 3415 cm^{-1} . La pyridazine ne présentant pas d'absorption dans cette région, cette nouvelle bande est due au OH lié avec l'azote de la pyridazine. Une constante d'association peut être calculée en faisant le rapport entre le OH libre et le OH associé. Ce rapport est de 6,8. Il en est de même lorsqu'on remplace la pyridazine par la benzophénone ; la nouvelle bande apparaît à 3535 cm^{-1} .

Lorsqu'on remplace la pyridazine par l'azobenzène, la bande OH libre conserve son intensité et aucune nouvelle bande n'apparaît. Nous pouvons donc en déduire que l'association dans ce cas est extrêmement faible, la constante d'association étant 1/20 de celle de la benzophénone.

La structure phénylazo pour les dérivés β -dicétoniques ayant une stabilité nettement inférieure à la structure phénylhydrazone, les résultats qui suivent démontreront encore l'instabilité des structures azo, une protomérisie ne sera pas permise du fait de la différence de niveau des puits de potentiel correspondants à ces deux structures.

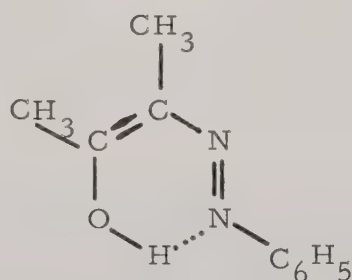
De ce fait, le déplacement de la bande carbonyle sera donc uniquement fonction du plus grand caractère accepteur de l'oxygène dans la structure $A(Y = N)$. Nous pourrions ainsi comparer ce déplacement à celui intervenant dans une liaison hydrogène intermoléculaire. Signalons que les études de Groves et Willis (35) ont montré que le déplacement de la bande du carbonyle impliqué dans une liaison hydrogène intermoléculaire n'est pas supérieur à 10 cm^{-1} . Ce déplacement est également comparable à celui des β -hydroxycétones α disubstituées où le déplacement est d'environ 10 cm^{-1} .

Il n'est donc pas étonnant que le déplacement de la bande carbonyle dans les phénylhydrazones des β -dicétones ne soit pas supérieur à 10 cm^{-1} .

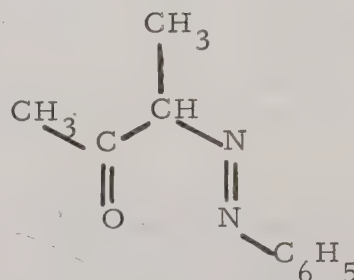
Avant d'aborder l'étude des produits de copulation du chlorure de phényldiazonium avec les β -dicétones ou des β -cétocesters il nous a semblé utile d'étudier les phénylhydrazones des composés α -dicarboxylés.

La monophénylhydrazone et la monométhylphénylhydrazone du diacétyl présentent en solution chloroformique la fréquence de vibration caractéristique du carbonyle située respectivement à 1665 et 1670 cm^{-1} .

Du fait de la présence de cette bande carbonyle, nous pourrions rejeter une structure azo-hydroxy ainsi qu'une structure azo où le carbonyle n'étant plus conjugué apparaîtrait à 1700 cm^{-1} .



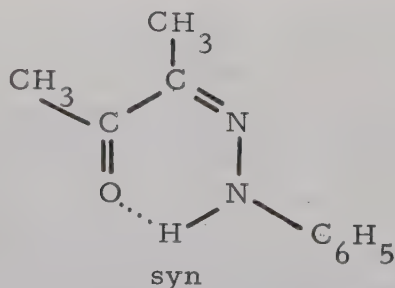
azohydroxy



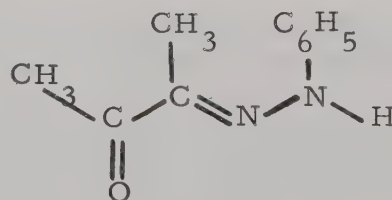
azo

La structure phénylhydrazone a également été prouvée par l'absence du maximum d'absorption UV à $400\text{ m}\mu$ caractéristique d'un groupement phénylazo. Signalons que par l'étude RMN nous avons pu également rejeter une structure azo où le méthyle serait couplé avec le proton, ainsi qu'un équilibre entre les structures phénylhydrazo et azohydroxy.

Cependant, la structure phénylhydrazone ayant été démontrée, il nous reste à envisager l'isomérisation géométrique par rapport à la liaison $\text{C}=\text{N}$, deux isomères pouvant, à priori, être écrits :



syn



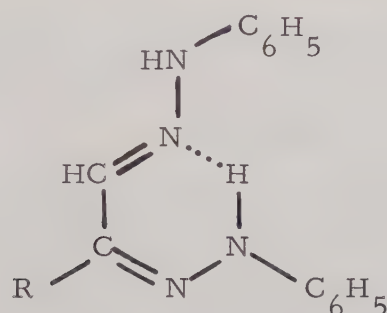
anti

Nous avons vu avec les dérivés du mésoxalate d'éthyle que nous ne pouvions pas trancher entre ces deux structures par l'étude de l'emplacement de la vibration du carbonyle, celui-ci étant pratiquement le même pour le produit chélaté ou non. Cependant, il nous faut signaler que contrairement à la phénylhydrazone du mésoxalate d'éthyle, le dérivé du diacétyl présente à 3350 cm^{-1} une bande de vibration fine correspondant au NH. Cette bande se retrouve également à 3370 cm^{-1} pour la phénylhydrazone de l'acétone. Ce fait est toutefois

insuffisant pour rejeter une structure syn.

En effet, Rasmussen et Brattain (21) ont montré que dans le N-méthylanthranilate de méthyle où la chélation se traduit par un déplacement de la bande carbonyle de 45 cm^{-1} , la bande NH apparaît à 3361 cm^{-1} et n'est donc pas modifiée par l'établissement de la liaison H intramoléculaire. Hathway et Flett (36) arrivent à une conclusion analogue par l'étude IR des nitronaphthylamines.

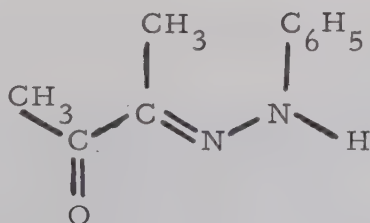
Dans une publication récente, Mester, Moczar et Parello (37) se sont intéressés aux valeurs du glissement chimique des protons liés à l'azote dans les osazones des sucres dont la structure est la suivante :



Ces auteurs ont montré, en particulier par l'étude des produits N-deutérés, que le proton lié à l'azote se différencie énormément selon que celui-ci est impliqué ou non dans une liaison hydrogène intramoléculaire. En solution deutérochloroformique, le signal du proton libre est localisé entre 2 et 3 τ et disparaît facilement par échange avec l'eau lourde ; par contre, le proton impliqué dans la liaison hydrogène présente un signal entre -2 et -3 τ .

Un tel déblindage du proton lié à l'azote se retrouve également dans la phénylhydrazone du mésoxalate d'éthyle, la valeur du glissement chimique étant de -2,76 τ .

Dans la monophénylhydrazone du diacétyle, le signal du proton lié à l'azote est localisé entre 2 et 3 τ . Une telle valeur ne peut évidemment correspondre qu'à un proton non déblindé par une liaison hydrogène. Une structure syn est donc à rejeter et sur la base des spectres RMN et IR, nous proposons la structure suivante :



Signalons que le proton lié à l'azote de la phénylhydrazone de l'acétone

donne également un glissement chimique de 2,40 τ . D'autre part, dans cette structure anti, le proton n'étant pas lié intramoléculairement son signal doit se déplacer en fonction de la dilution. C'est ce que nous avons vérifié pour la phénylhydrazone du diacétyl. Les valeurs du glissement chimique pour deux concentrations différentes sont :

- + 2,23 τ (concentration = 0,4 mole/l)
- + 1,95 τ (concentration = 0,08 mole/l)

Nous avons vérifié que le pic du proton lié à l'azote de la phénylhydrazone du mésoxalate d'éthyle, ne se déplace pas en fonction de la dilution ; ce résultat correspond bien à l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire, pour laquelle la valeur du glissement chimique est indépendante de la concentration.

Par action de la phénylhydrazone sur le pyruvate d'éthyle suivie d'une cristallisation fractionnée, nous avons pu, comme l'indique Simon (38) obtenir deux isomères de la phénylhydrazone.

Le spectre IR de la solution chloroformique du produit à bas point de fusion se caractérise par la présence d'une bande carbonyle située à 1675 cm^{-1} avec un épaulement à 1680 cm^{-1} . La valeur du glissement chimique du proton lié à l'azote est, en solution deutérochloroformique, de -2,03 τ . Une structure azohydroxy étant rejetée par l'étude IR, cette valeur ne peut correspondre qu'à un proton lié à l'azote impliqué dans une liaison hydrogène. Nous pouvons donc proposer une structure syn.

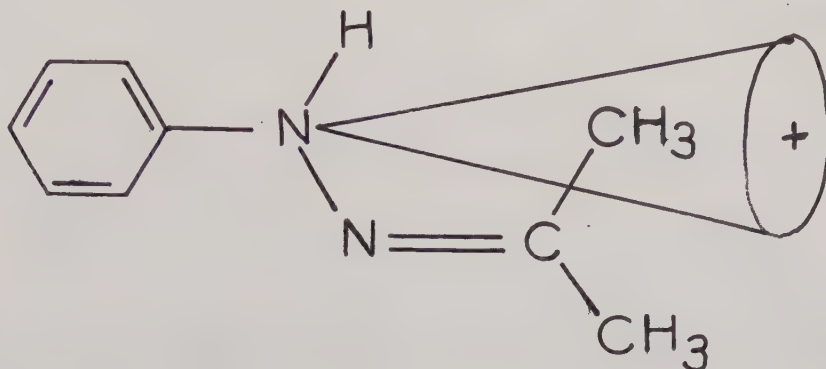
L'autre isomère présente en IR une vibration du carbonyle à 1690 cm^{-1} . D'autre part, la valeur du glissement chimique du proton lié à l'azote étant de 2,20 τ nous pourrions proposer une structure phénylhydrazone anti.

Le faible déplacement de la bande carbonyle entre le produit syn (1670-1680 cm^{-1}) et le produit anti (1680 - 1696 cm^{-1}) apporte une confirmation supplémentaire à notre étude de la chélation conjuguée. Un résultat analogue a été obtenu par HARGREAVES et STEVINSON (39) par étude IR en pastille KBr des hydrazones syn et anti de l'acide pyruvique, les fréquences de vibration du carbonyle étant respectivement de 1700 et 1710 cm^{-1} . Nous pensons que pour ces produits, cette bande peut correspondre aux vibrations de valence du C = N et du C = O.

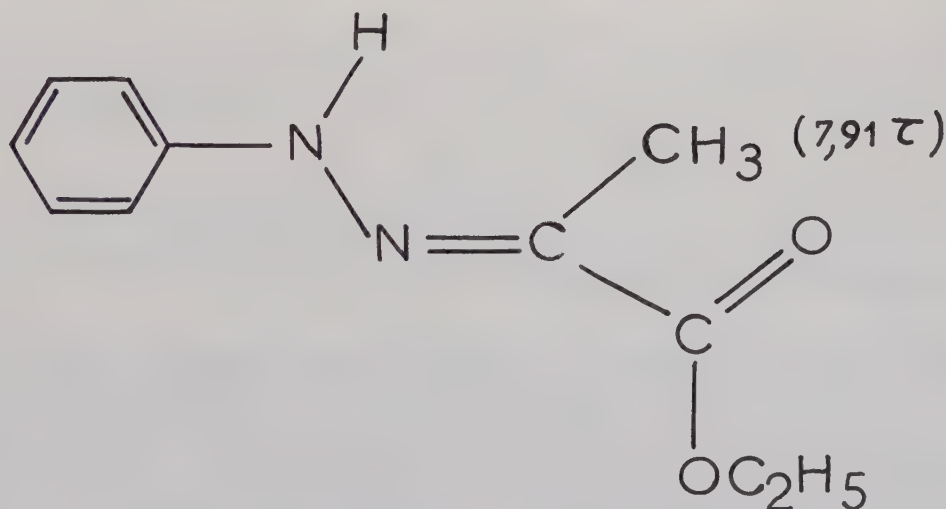
Abramovitch et Spenser (3) étudiant les phénylhydrazones syn et anti du pyruvate de méthyle ont montré que le dérivé syn s'isomérisait facilement en dérivé anti, la transformation inverse ne se faisant pas ; de plus le faible rendement en produit syn lors de la condensation de la phénylhydrazine avec le pyruvate d'éthyle rend compte de la faible stabilité de cette structure. Ce fait, qui peut paraître à priori surprenant, peut s'interpréter si nous considérons que la liaison hydrogène intramoléculaire est faible et ne fait pas intervenir une chélation conjuguée stabilisant cette structure syn.

Les spectres R. M. N des solutions deutérochloroformiques des phénylhydrazones syn et anti du pyruvate d'éthyle présentent des valeurs très rapprochées des signaux des méthyles de $\text{CH}_3 - \text{C} = \text{N} -$ (7,87 et 7,91 τ).

Or, il est bien établi (35) que les deux méthyles de la phénylhydrazone de l'acétone présentent deux pics distincts situés à 7,98 et 8,19 τ . Cette différenciation pouvant être imputée selon Karabatsos (40) à l'anisotropie soit de la liaison N - N soit du doublet de l'azote Sp^3 , ceci se traduisant par un blindage du méthyle syn.



Dans la structure anti de la phénylhydrazone du pyruvate d'éthyle le méthyle occupe une position syn identique au méthyle syn du dérivé de l'acétone



La valeur plus faible du glissement chimique du méthyle de la phénylhydrazone du pyruvate d'éthyle pourra être expliquée en tenant compte de deux facteurs.

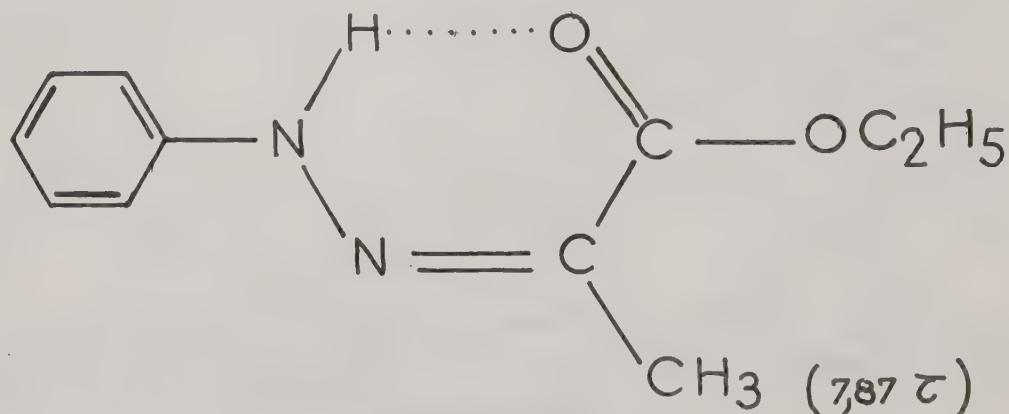
1°/ déblindage dû à la polarisation de la fonction carbonyle

2°/ anisotropie diamagnétique due à la double liaison du carbonyle provoquant un déblindage pour un méthyle situé dans le plan

et près de cette liaison.

Cette discussion est également valable pour la phénylhydrazone anti du diacétyle (voir tableau).

Puisque dans la structure syn de la phénylhydrazone du pyruvate d'éthyle, le méthyle occupe une position anti,



il ne sera plus soumis au blindage dû au groupement phénylhydrazone et devrait donc présenter un signal à des valeurs du glissement chimique plus faibles que pour le méthyle de la phénylhydrazone anti du pyruvate d'éthyle, cependant, il est assez raisonnable de penser que le déblindage dû à la double liaison de la fonction carbonyle sera pratiquement nul du fait de l'éloignement entre cette double liaison et le méthyle. Toutefois, il subsiste le déblindage dû à la polarisation de la fonction carbonyle, polarisation pouvant être plus importante du fait de la liaison hydrogène intramoléculaire.

Etant donné, que les méthyles des structures syn et anti sont soumis à différents effets de déblindage, nous ne pourrons pas utiliser la valeur du glissement chimique de celui-ci pour définir la structure des méthylphénylhydrazones du diacétyle et du pyruvate d'éthyle.

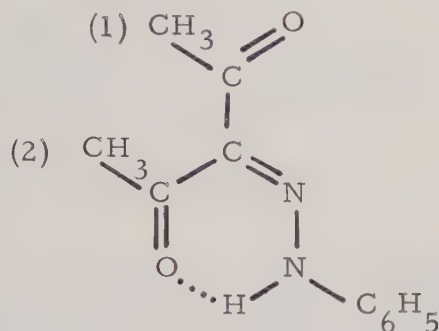
Ces différentes études préliminaires ayant été réalisées nous pourrons aborder le problème de la structure des produits de copulation du chlorure de phényldiazonium avec les composés - dicarboxylés.

Le spectre R. M. N de la solution deutérochloroformique du produit de copulation du chlorure de phényldiazonium avec l'acétylacétone correspond à une structure unique ; l'hypothèse d'un équilibre entre plusieurs formes est donc à rejeter ; l'absence du signal dû à un proton en du groupe hydrazo, nous permet d'éliminer la structure III.

D'autre part, l'absence de maximum d'absorption U. V. dans la région de 400 m exclut la possibilité d'une structure phénylazo (III, IV, V ou VI). Signalons que la structure VI est comparable à celle de l'acétylacétone. Or, dans ce produit, du fait de la protomérisation, les deux méthyles sont identiques en RMN (41, 42). Le spectre du dérivé de l'acétylacétone comportant deux pics d'inten-

sité 3 est incompatible avec une telle structure.

Nous proposons donc pour ce produit la structure suivante :



Cette structure a également été donnée par Yao, mais celui-ci n'a pas fait l'attribution en RMN des pics correspondant à chaque méthyle.

La valeur du glissement chimique du proton lié à l'azote est de -4,70 et correspond à celle d'un proton impliqué dans une liaison hydrogène.

Dans ce dérivé de l'acétylacétone, il est à noter que le méthyle-1 occupe une position identique au méthyle acétyle de la monophénylhydrazone anti du diacétyle. L'introduction d'un second groupement acétyle ne devant pas influencer la valeur du glissement chimique de ce méthyle, nous attribuons la valeur du glissement chimique 7,51 τ à ce méthyle.

Le méthyle - 2 à l'encontre du méthyle - 1 sera soumis à deux effets contraires,

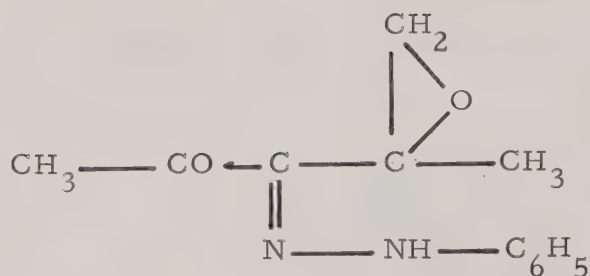
1°/ blindage, faible car éloigné, provoqué par le groupement phénylhydrazo.

2°/ étant donné que du fait de la liaison hydrogène intramoléculaire le carbonyle est plus polarisé, nous aurons un déblindage plus important de ce méthyle.

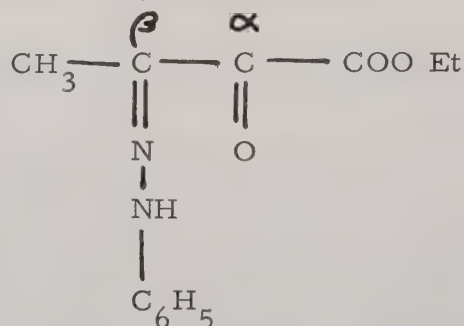
Ces deux effets contraires conduisant à un déblindage de 0,1 ppm.

Afin d'étudier le déblindage provoqué par l'établissement de la liaison hydrogène, nous avons préparé la méthylphénylhydrazone correspondante.

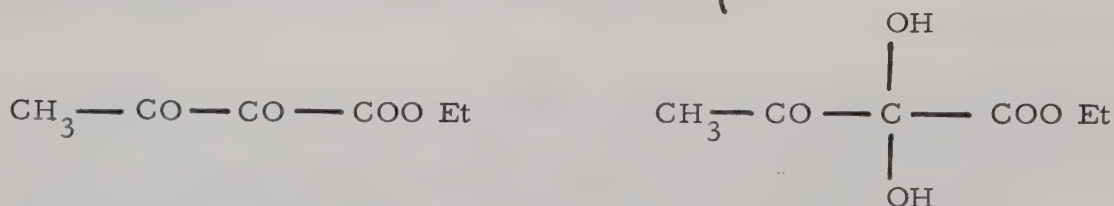
Les essais de méthylation de la phénylhydrazone ne nous ont pas permis d'obtenir ce produit, d'autre part, Russel (2) a montré que l'action du diazométhane sur le produit de copulation du chlorure de phényldiazonium sur l'acétylacétone ne conduit pas à la méthylphénylhydrazone correspondante mais à un époxyde dont la structure proposée par cet auteur est la suivante :



Wahl (43) étudiant la condensation de la phénylhydrazine sur les esters acéto-butyriques n'a pu isoler la phénylhydrazone α mais uniquement la phénylhydrazone β (produit dont la cyclisation conduit à la céto - 4 pyrazolone - 5).

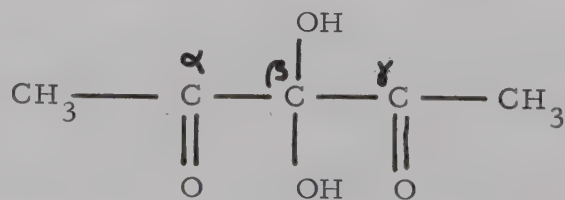


Cet auteur pense que le carbonyle α très réactif réagit avec une mole d'eau pour conduire à un dihydrate ne réagissant pas avec la phénylhydrazine, la condensation ayant lieu avec le carbonyle β

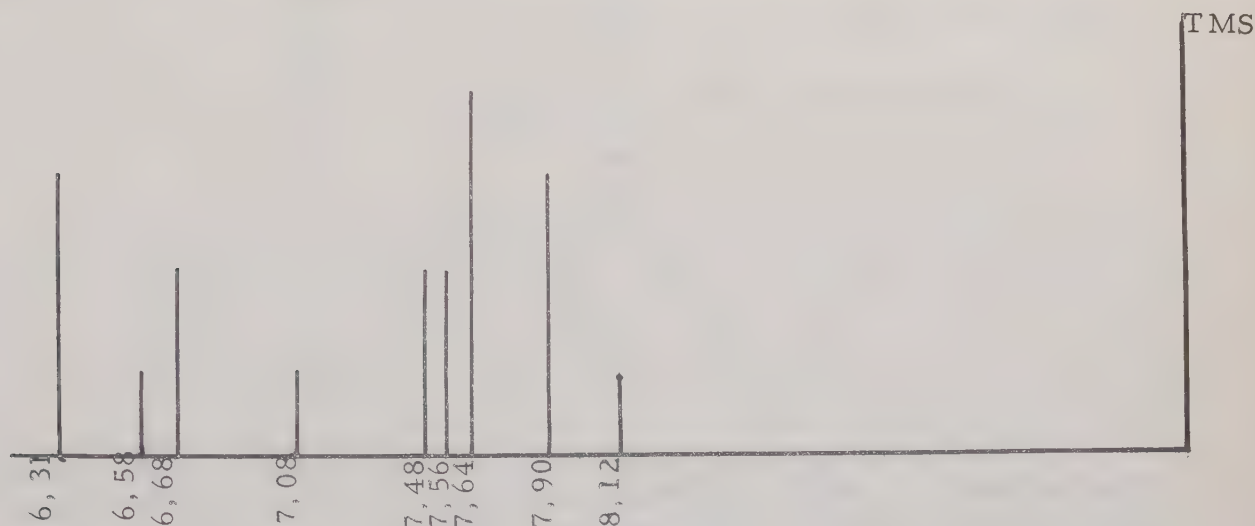


En travaillant en milieu anhydre, cet auteur a pu isoler la bis-phénylhydrazone $\alpha \beta$.

Nous avons repris les travaux Wahl (43). La pentanetrione α, β, γ , conduit également très facilement au β dihydrate (44) nous avons vérifié par RMN que ce dihydrate se forme en position β ; le spectre RMN de la solution deutérochloroformique ne comprend, outre les protons liés à l'oxygène qu'un pic attribué aux méthyles à 7,76 τ ; l'identité des glissements chimiques des deux méthyles n'est compatible qu'avec la structure suivante :



La condensation de la méthylphénylhydrazine avec la pentanétrione s'accompagne de l'élimination d'une molécule d'eau, celle-ci réagit avec la trione pour former le dihydrate lequel ne peut réagir qu'en α . Nous avons fait réagir à 0° une demi-mole de méthylphénylhydrazine sur une mole de pentanétrione non hydratée. Après une extraction par l'eau éliminant l'excès de la trione sous sa forme hydratée, nous avons pris un spectre RMN de l'huile résiduelle, le spectre est indiqué ci-dessous :



Par intégration des protons méthyliques et du phényle, nous avons pu montrer que notre mélange comporte 10 % d'une bis-méthylphénylhydrazone et 90 % d'un mélange de monométhylphénylhydrazone.

Cette huile se décomposant par distillation, nous avons fait une chromatographie préparative en couche mince. Nous avons ainsi pu séparer la bis-méthylphénylhydrazone dont le spectre RMN en solution deutérochloroformique est composé, outre les protons aromatiques, de 4 pics d'intensité 3 à 8,12 ; 7,64 ; 7,08 et 6,58 τ .

La structure de cette bis hydrazone a facilement pu être résolue par l'étude de son spectre RMN.

En effet, si nous avons eu la bis hydrazone α, γ les deux C-méthyles auraient été identiques, d'autre part la valeur de 7,64, par analogie avec les résultats antérieurs, ne peut correspondre qu'à un méthyle acétyle. Nous avons donc obtenu au cours de cette réaction la bis-hydrazone α, β .

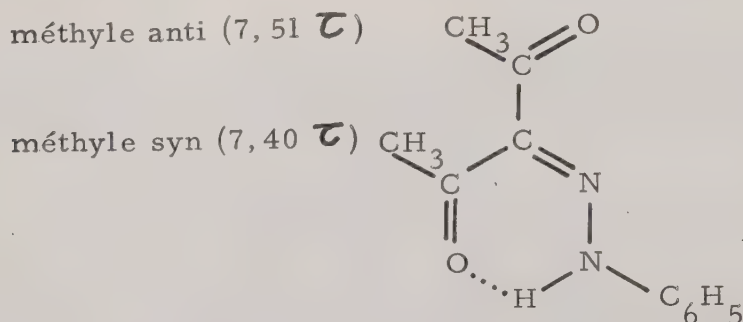
Les deux monométhylphénylhydrazones α et β n'ont pu être séparées par chromatographie ; nous n'avons donc pu en faire une étude IR ; le spectre d'absorption UV conduit à un seul maximum situé à 345 m μ .

Par contre, en RMN, sur la fraction isolée par chromato, nous avons pu différencier ces deux hydrazones ; en effet, la valeur du glissement chimique de 7,90 τ ne peut correspondre à un méthyle acétyle et sera donc attribué au méthyle du $\text{CH}_3 - \text{C} = \text{N}$ de la monométhylphénylhydrazone α . Par étude de l'intensité des pics, nous avons pu attribuer sans ambiguïté le pic à 7,64 τ au méthyle acétyle et celui à 6,31 au N-méthyle de cette hydrazone α .

Il est à noter que dans le spectre précédant le pic situé à 7,64 τ correspond à la superposition de deux pics dûs aux méthyles de la bis hydrazone et de l'hydrazone

De ce fait, le spectre RMN de la monométhylphénylhydrazone β se composera des trois pics situés à 7,56 ; 7,48 et 6,68 τ .

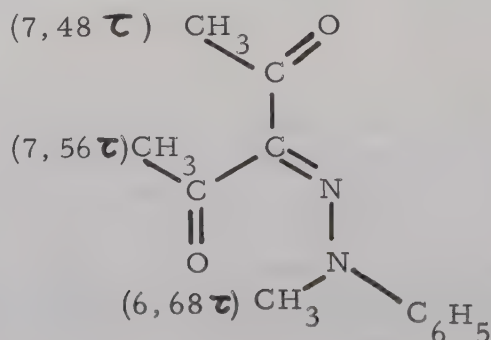
Nous rappelons ici le spectre RMN du produit de copulation du chlorure de phényldiazonium sur l'acétylacétone.



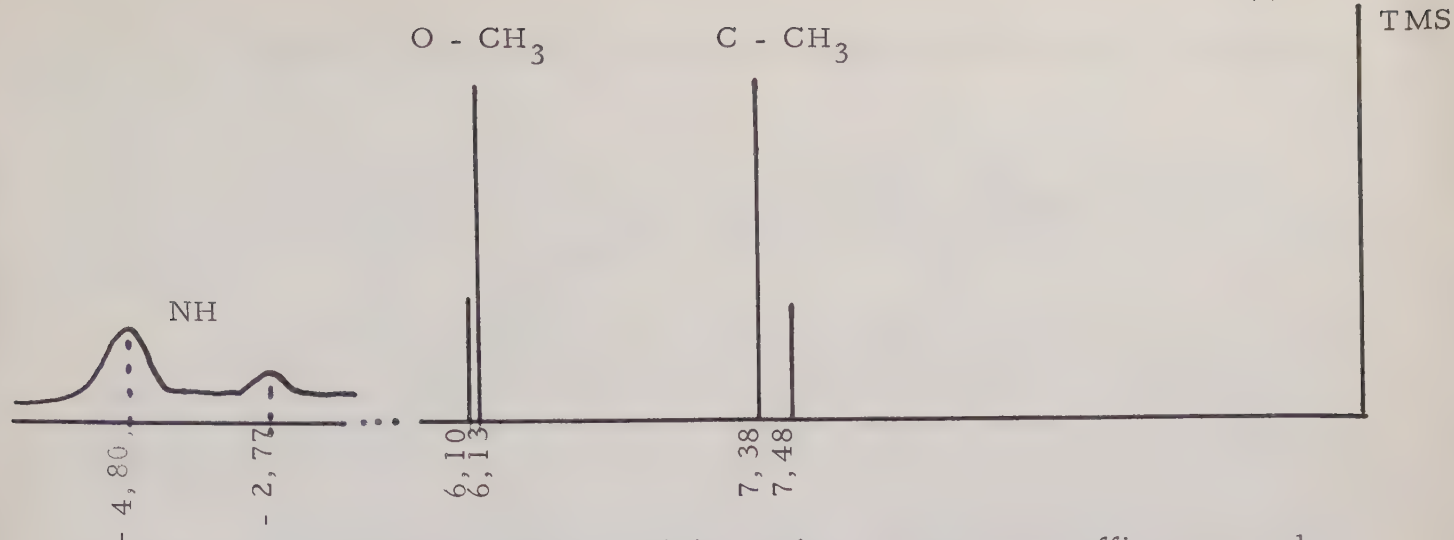
Du fait de la rupture de la liaison hydrogène par la N-Méthylation les deux carbonyles seront également polarisés. De ce fait le déblindage provoqué par cette polarisation sera identique en RMN pour les deux Méthyles.

Ceux ci ne se différencieront plus que par le blindage du méthyle syn dû au groupement méthylphénylhydrazo. Comme nous l'avons suggéré précédemment ce blindage, du fait de l'éloignement, est faible puisqu'il ne se traduit que par un déplacement vers les champs forts de 0,08 ppm.

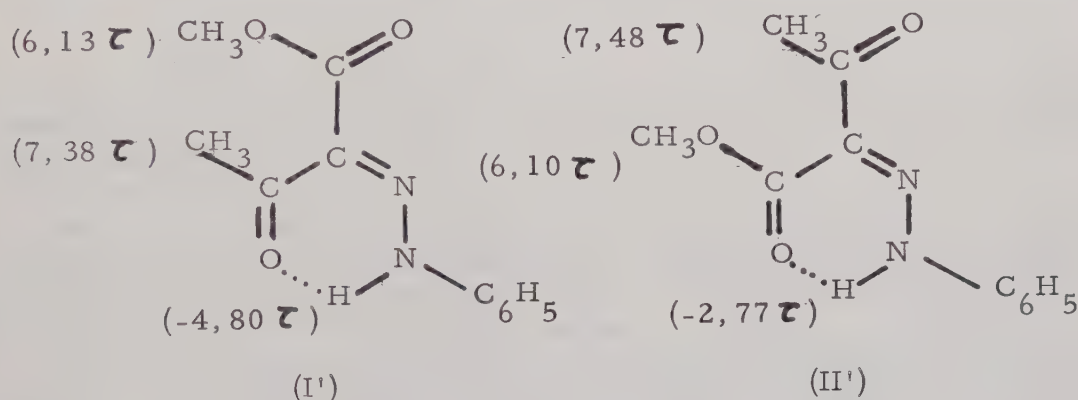
Nous attribuerons donc le signal à 7,56 τ au méthyle syn ; la valeur du glissement chimique du méthyle anti étant de 7,48 τ ; cette valeur est en accord avec notre attribution car il est normal de penser que le N-Méthylation n'apporte aucune perturbation au niveau de l'acétyl anti.



Par étude UV (absence de la bande à 400 m μ) de la solution chloroformique du produit de copulation du chlorure de phényldiazonium avec l'acétylacétate de méthyle, nous avons pu éliminer la possibilité d'une structure azo. Cependant, l'étude RMN nous montre qu'il y a coexistence de deux produits.



La structure azo ayant été éliminée, nous pouvons affirmer que le dérivé de l'acétylacétate de méthyle est un mélange des deux structures :



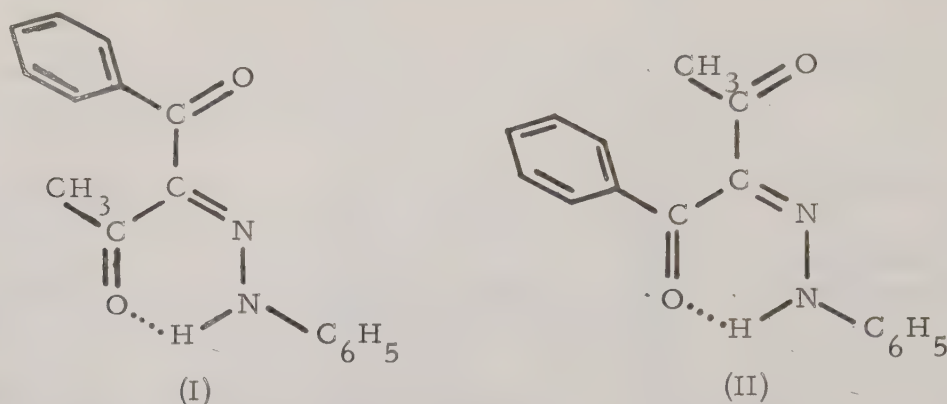
La valeur du glissement chimique de 7,48 τ ne peut correspondre qu'à un méthyle acétyle porté par un carbone n'intervenant pas dans la liaison hydrogène soit à une structure II' ; le pic à 6,10 ayant une intensité comparable à celle du pic à 7,48 correspondra au méthyle ester de la structure II'. Comme dans le cas du dérivé de l'acétylacétone, le méthyle acétyle dont le carbonyle participe à la liaison hydrogène est déblindé et le signal apparaît pour une valeur de τ plus faible de 0,1 ppm. La valeur du glissement chimique de 7,38 correspond donc au méthyle acétyle de la structure I'.

Nous avons pu différencier également les deux protons liés à l'azote correspondant à chacune de ces deux structures. Les valeurs du glissement chimique correspondent à celles obtenues, soit pour le dérivé du malonate (-2,83), soit pour celui de l'acétylacétone (-4,70).

Par intégration du spectre RMN de la solution deutérochloroformique du produit obtenu par copulation du chlorure de phényldiazonium sur l'acétylacétate de méthyle, nous avons pu déterminer le pourcentage relatif des deux structures : 70 % de I' et 30 % de II'.

Le spectre RMN du produit de copulation du chlorure de phényldiazo-

nium avec la benzoylacétone présente un pic d'intensité 3 à 7, 38



Cependant, le groupement benzoyle, pouvant déblinder le méthyle, nous ne pourrions pas utiliser cette valeur de τ comme critère d'une structure I où la liaison hydrogène s'établirait avec le carbonyle acétyle.

Signalons que Yao (6) en se basant sur l'emplacement du pic du proton lié à l'azote et par comparaison avec celui du dérivé du dibenzoyle méthane rejette une structure II ($R = C_6H_5$) où la liaison hydrogène s'établirait avec le carbonyle du benzoyle. Toutefois, dans une publication récente, Mustafa, Asker, Harhash, Messiha et Elnagdi (45) par étude de l'action du réactif de Grignard sur les phénylhydrazones- 2 trione - 1, 2, 3 sont conduits à proposer pour ce produit une structure II. En effet, ces auteurs ont montré que le réactif de Grignard réagit sur le carbonyle non lié par liaison hydrogène ; or l'action de ce réactif sur le produit de copulation du chlorure de phényldiazonium avec la benzoylacétone se fait sur le carbonyle acétyle.

ETUDE U. V.

La phénylhydrazone anti du pyruvate d'éthyle présente en U. V. un maximum d'absorption à 323 m μ tandis que le dérivé syn absorbe à 351 m μ .

Cet effet hypsochrome du dérivé anti peut s'interpréter par une gêne stérique entre le phényle et le méthyle en α du groupement hydrazo diminuant légèrement la planéité du système.

Le produit de copulation du chlorure de phényldiazonium avec le malonate de méthyle et la phénylhydrazone du mésosxalate d'éthyle absorbent respectivement à 357 et 355 m μ . Nous voyons d'après ces valeurs comparées à celles de la phénylhydrazone syn du pyruvate d'éthyle, que l'introduction du groupement ester en position α du groupement hydrazo ne modifie pratiquement pas l'emplacement du maximum d'absorption, ce qui nous permet de proposer que seule la fonction ester en position syn intervient dans la conjugaison totale de la molécule.

Cette conjugaison est plus importante lorsqu'elle fait intervenir un carbonyle du type acétyle puisque le maximum d'absorption apparaît à 367 m μ .

pour le produit de copulation du chlorure de phényldiazonium avec l'acétylacétone.

Au cours de notre étude, nous avons montré que la copulation du chlorure de phényldiazonium avec l'acétylacétate de méthyle conduit à deux produits avec le groupement acétyle respectivement en position syn et en position anti.

De ce fait, le maximum d'absorption situé à $361\text{ m}\mu$ correspond à l'enveloppe de deux bandes dont l'une est due au produit où le groupe acétyle est en position syn et donc devrait apparaître vers $367\text{ m}\mu$, l'autre avec le groupement ester en position syn devant présenter le maximum vers $357\text{ m}\mu$.

Le produit de copulation du chlorure de phényldiazonium avec la benzoylacétone présente un maximum d'absorption à $373\text{ m}\mu$. Cette valeur intermédiaire entre celle du dérivé de l'acétylacétone et du dérivé du dibenzoylméthane ne permet pas de conclure sur la structure de ce produit.

La méthylphénylhydrazone du mésoxalate d'éthyle absorbe à $325\text{ m}\mu$ montrant un effet hypsochrome de $30\text{ m}\mu$ par rapport à la phénylhydrazone correspondante.

La structure des méthylphénylhydrazones du diacétyle et du pyruvate d'éthyle n'ayant pu être déterminée par RMN, nous devons donner deux interprétations pour les spectres UV.

1°/ - ces composés ont une structure anti ; l'effet bathochrome de $18\text{ m}\mu$ et de $15\text{ m}\mu$ par rapport aux phénylhydrazones anti correspondantes peut s'interpréter par l'effet inductif du méthyle.

2°/ - ces composés ont une structure syn et dans le cas du pyruvate, l'effet hypsochrome de $13\text{ m}\mu$ serait analogue à celui des dérivés du mésoxalate.

Cependant il nous semble plus probable d'attribuer à ces méthylphénylhydrazones une structure anti, moins encombrée et donc plus stable.

	IR (CHCl ₃)			UV (CHCl ₃)	RMN (CDCl ₃)	
	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$		$\tau_{\text{NH ou N-CH}_3}$	τ_{CH_3}
Phénylhydrazone du mesoxalate d'éthyle	-----	1715 cm ⁻¹	1665 cm ⁻¹	355 m μ (19 500)	-2, 76	C ₂ H ₅ -O ---- [8, 64 (tr) 5, 68 (q) J = 7, 2 cps
Méthylphénylhydrazone du Mesoxalate d'éthyle	-----	1725 cm ⁻¹	1680 cm ⁻¹	325 m μ (14 500)	6, 52	C ₂ H ₅ -O ---- [8, 68 (tr) 5, 70 (q) J = 7, 3 cps
Phénylhydrazone anti du diacétyle	3350 cm ⁻¹	1665 cm ⁻¹	masqué	333 m μ (22 000)	+2, 0	CH ₃ acétyl ---- 7, 51 CH ₃ - C = N ---- 8, 02
Méthylphénylhydrazone du diacétyle	-----	1670 cm ⁻¹	masqué	351 m μ (9 000)	6, 51	CH ₃ acétyl ---- 7, 52 CH ₃ - C = N ---- 7, 96
Phénylhydrazone anti du Pyruvate d'éthyle	3350 cm ⁻¹	1696 cm ⁻¹	1680 cm ⁻¹	323 m μ (22 000)	2, 20	CH ₃ -C = N ---- 7, 91 C ₂ H ₅ -O ---- [8, 63 (tr) 5, 68 (q)
Phénylhydrazone syn du Pyruvate d'éthyle	-----	1680 - 1670 cm ⁻¹		351 m μ (17 000)	-2, 03	CH ₃ -C = N ---- 7, 87 C ₂ H ₅ -O ---- [8, 70 (tr) 5, 76 (q)
Méthylphénylhydrazone du Pyruvate d'éthyle	-----	1705 - 1680 cm ⁻¹		338 m μ (3000)	6, 59	CH ₃ -C = N ---- 7, 96 C ₂ H ₅ -O ---- [8, 63 (tr) 5, 66 (q)

Produit de copulation du chlorure phényldiazonium	IR (CHCl ₃)			UV(CHCl ₃)	RMN (CDCl ₃)	
	NH	C = O	C = N		NH	CH ₃
sur l'acétylacétone	----	1680 cm ⁻¹	1630 cm ⁻¹	367 m (20 500)	- 4, 70	CH ₃ anti --- 7, 51 CH ₃ syn ---- 7, 40
sur l'acétylacétate de méthyle	----	1709 cm ⁻¹ 1680 cm ⁻¹	1628 cm ⁻¹	361 m (21 000)	- 2, 77	CH ₃ acétyl-- 7, 48 anti CH ₃ -O syn -- 6, 10
sur le malonate de méthyle	-----	1720 cm ⁻¹	1670 cm ⁻¹	357 m (16 000)	-4, 80	CH ₃ acétyl-- 7, 38 syn CH ₃ O anti-- 6, 13
sur la benzoylacétone	-----	1600 - 1640 cm ⁻¹		373 m (17 000)	-2, 83	CH ₃ -O syn- 6, 10 CH ₃ -O anti- 6, 14
					-4, 65	CH ₃ acétyl-- 7, 38

- PARTIE EXPERIMENTALE -

- Phénylhydrazone de l'acétone :

Préparée selon la méthode de Reisenegger (46) par condensation de la phénylhydrazine sur l'acétone en présence d'une trace d'acide :

Rdt = 70 %

Eb20 mm = 145° (littérature : Eb 54 mm = 161° (47))

analyse : $C_9H_{12}N_2$ Calc % : C 72,94 H 8,16

Tr. : 73,10 8,26

- Monophénylhydrazone du diacétyle :

Préparée selon la technique de Diels et Köllisch (48) : on fait agir la phénylhydrazine sur le diacétyle en solution dans l'acide acétique. Cette réaction ne doit pas s'accomplir à une température supérieure à 2° :

Rdt = 68 %

F = 132 - 134° (littérature : F = 133° (49))

analyse : $C_{10}H_{12}ON_2$ Calc. % : C 68,16 H 6,86

Tr. : 67,98 6,80

- Monométhylphénylhydrazone du diacétyle :

Préparée d'une façon analogue à la précédente, par action de la N, N - méthylphénylhydrazine sur le diacétyle :

Rdt = 70 %

Eb20 mm = 162° (littérature Eb12 mm = 147 - 148° (48))

analyse : $C_{11}H_{14}ON_2$ Calc. % : C 69,44 H 7,42

Tr. : 69,55 7,26

- Action de la phénylhydrazine sur le pyruvate d'éthyle

Cette réaction s'effectue selon la méthode de Simon (38) par addition d'une solution alcoolique de 1 mole de phénylhydrazine sur une solution alcoolique de 1 mole de pyruvate d'éthyle.

Le précipité isolé par concentration de la phase alcoolique est soumis à une cristallisation fractionnée dans le chloroforme.

Nous avons pu isoler deux fractions correspondant aux dérivés anti et syn dans le rapport respectif de 95 % et 5 % :

- phénylhydrazone anti : $F = 117 - 118^{\circ}$ (littérature $F = 118 - 120^{\circ}$ (38))

analyse : $C_{11}H_{14}O_2N_2$	Calc. % : C 64,06	H 6,84
	Tr. : 63,91	6,78

- phénylhydrazone syn : $F = 33 - 34^{\circ}$ (littérature $F = 31 - 32^{\circ}$ (38))

L'homogénéité de ce produit a été vérifiée par chromatographie en couche mince.

- Méthylphénylhydrazone du pyruvate d'éthyle :

Nous avons fait agir la N, N-méthylphénylhydrazine et le pyruvate d'éthyle dans les mêmes conditions que précédemment. Par addition d'eau, on obtient une huile qu'on extrait à l'éther.

La solution étherée est séchée sur sulfate de sodium puis concentrée. Le résidu est rectifié sous vide.

Rdt = 80 %	$Eb_2 \text{ mm} = 148 - 149^{\circ}$
analyse : $C_{12}H_{16}O_2$	Calc % : C 65,43 H 7,32
	Tr. : 65,53 7,37

- Phénylhydrazone du mésoxalate d'éthyle :

A 0,1 mole de phénylhydrazine, on ajoute un excès de mésoxalate d'éthyle (0,15 mole) ; la réaction s'effectue immédiatement. Par distillation on obtient la phénylhydrazone du mésoxalate d'éthyle.

Rendement par rapport à la phénylhydrazine = 85 %

$Eb \text{ } 0,6 \text{ mm} = 162^{\circ}$	
analyse : $C_{13}H_{16}O_4N_2$	Calc % : C 59,08 H 6,10
	Tr. : 58,92 6,05

- Méthylphénylhydrazone du mésoxalate d'éthyle :

Obtenue d'une façon identique à la précédente, par condensation du mésoxalate d'éthyle et de la N, N - méthylphénylhydrazine.

La réaction étant moins exothermique, nous avons dû chauffer 1/4 d'heure à 100° .

Rendement par rapport à la N, N-méthylphénylhydrazine = 80 %

$E_{b_{1\text{mm}}} = 185^\circ$

analyse : $C_{14}H_{18}O_4N_2$

Calc. % : C 60,42 H 6,52
Tr. : 60,21 6,43

- Action de la N, N-méthylphénylhydrazine sur la pentanetrione 2, 3, 4

La pentanetrione a été obtenue par la méthode de Calvin et Wood (50) par action de l'anhydride sélénieux sur l'acétylacétone. Le rendement de cette réaction est faible (15 %), la trione a été purifiée par distillation:

$E_{b_{20\text{ mm}}} = 65 - 67^\circ$ (littérature : $E_{b_{12\text{ mm}}} = 53 - 55^\circ$ (50))

Celle-ci au contact de l'air s'hydrate en un composé solide blanc.

$F = 50 - 53^\circ$ (littérature $F = 52^\circ$ (44) RMN ($CDCl_3$) $CH_3 = 7,76$
 $OH = 5,22$

Nous avons fait réagir 0,05 mole de N, N-méthylphénylhydrazine sur 0,1 mole de trione à 0° .

Le mélange réactionnel est extrait à l'eau pour éliminer la trione en excès.

Une chromatographie sur plaque de l'huile résiduelle nous a fourni deux fractions. Celle dont le R_f est le plus grand, est la bis méthylphénylhydrazone α, β de la pentanetrione. L'autre fraction est constituée par le mélange des deux monométhylphénylhydrazones, non séparables par chromatographie.

- Copulation du chlorure de phényldiazonium sur des composés dicarbo-nylés

Le chlorure de phényldiazonium a été préparé (51) par action du nitrite de sodium sur une solution aqueuse de chlorhydrate d'aniline.

La copulation a été effectuée selon la méthode de Bülow et Schlöterbeck (52) en faisant agir une solution aqueuse de chlorure de phényldiazonium fraîchement préparée sur une solution méthanolique de composés β -dicarbonylés en présence d'un excès d'acétate de sodium.

En opérant à une température inférieure à 0° , l'addition se faisant avec une bonne agitation, nous recueillons un produit cristallisé.

Composé dicarboxylé	Pt de fusion du produit obtenu	Résultats de la littérature	Analyse
acétyl-acétone	90° (heptane)	90° (53) 85° (6)	$C_{11}H_{12}O_2N_2$ Calc % : C 64,69 H 5,92 Tr. 64,49 5,91
acétyl-acétate de méthyle	45-48° (pentane)		$C_{11}H_{12}O_3N_2$ Calc % : C 59,99 H 5,49 Tr. 59,80 5,40
malonate de méthyle	61-62° (éther)		$C_{11}H_{12}O_4N_2$ Calc % : C 55,93 H 5,12 Tr. 55,81 5,05
benzoyl-acétone	98-99° (heptane)	99° (53) 90° (6)	$C_{16}H_{14}O_2N_2$ Calc % : C 72,16 H 5,30 Tr. : 72,21 5,38

- (1) - H. HENECKA, *Chemie der beta-dicarbonylverbindungen*, Springer, 1950, p. 236
H. ZOLLINGER, *Azo and diazo chemistry*, Interscience Publ., 1961
- (2) - P. B. RUSSEL, *J. amer. chem. Soc.*, 1953, 75, 5315
- (3) - R. A. ABRAMOVITCH et I. D. SPENSER, *J. chem. Soc.*, 1957, 3767
- (4) - D. SHAPIRO, R. A. ABRAMOVITCH et S. PINCHAS, *J. amer. chem. Soc.*, 1956, 78, 2144
- (5) - E. M. TANNER, *Spectrochim. Acta.*, 1959, 20
- (6) - H. C. YAO, *J. Org. chem.*, 1964, 29, 2959
- (7) - H. C. YAO et P. RESNICK, *J. amer. chem. Soc.*, 1962, 84, 3514
- (8) - R. O'CONNOR, *J. org. chem.*, 1961, 26, 4375
- (9) - H. H. JAFFE et M. ORCHIN, *Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy*, WILEY, 1962, P. 430
- (10) - A. KIRRMANN, *Bull. Soc. chim.*, 1956, 1751
- (11) - R. H. WILEY et G. IRICK, *J. org. Chem.*, 1959, 24, 1925
- (12) - R. H. WILEY, S. C. SLAYMAKER et H. KRAUS, *J. org. Chem.*, 1957, 22, 204
- (13) - J. FABIAN, M. LEGRAND et P. POIRIER, *Bull. Soc. chim.*, 1956, 1499
- (14) - R. R. SHAGIDULLIN, F. K. SATTAROVA, N. V. SEMENOVA, T. V. TROE-POL'SKAYA, Yu P. KITAEV, *Bull. Acad. Sc. USSR* 1963, 568
- (15) - G. HERZBERG, *Infrared and Raman Spectra*, Van Nostrand 1945, P. 199
- (16) - R. W. HAY et P. P. VILLIAMS, *J. chem. Soc.* 1964, 2270
- (17) - A. J. BELLAMY et R. D. GUTHRIE, *Chem. and Ind.*, 1964, p. 1575
- (18) - G. W. WHELAND, *Advanced organic chemistry*, 3è édition 1960, WILEY, p. 685
- (19) - L. J. BELLAMY, *The infrared Spectra of complex molécules*, Methuen, London 1959 p. 142
- (20) - R. S. RASMUSSEN, D. D. TUNNICLIFF et R. R. BRATTAIN, *J. amer. chem. Soc.*, 1949, 71, 1068
- (20 bis) - H. ZIMMERMANN, *Angew. chem. (Int. Ed.)* 1964, 3, 157
- (21) - R. S. RASMUSSEN et R. R. BRATTAIN, *J. amer. chem. Soc.*, 1949, 71, 1073
- (22) - N. J. LEONARD, H. S. GUTOWSKY, W. J. MIDDLETON et E. M. PETERSEN, *J. amer. chem. Soc.*, 1952, 74, 4070
- (23) - J. D. PARK, H. A. BROWN et J. R. LACHER, *J. amer. chem. Soc.*, 1953, 75, 4753
- (24) - W. GORDY, *J. chem. Phys.*, 1940, 8, 516
- (25) - I. M. HUNSBERGER, *J. amer. chem. Soc.*, 1950, 72, 5626
- (26) - M. St. C. FLETT, *J. chem. Soc.*, 1948, 1441
- (27) - D. HADZY et N. SHEPPARD, *Trans. Faraday Soc.*, 1954, 50, 911
- (28) - M. L. JOSIEN, N. FUSON, J. M. LEBAS et T. M. GREGORY, *J. Chem. Phys.*, 1953, 21, 331
- (29) - I. M. HUNSBERGER, D. LEDNICER, H. S. GUTOWSKY, D. L. BUNKER et P. TAUSSIG, *J. amer. chem. Soc.*, 1955, 77, 2466
- (30) - N. H. CROMWELL, F. A. MILLER, A. R. JOHNSON, R. L. FRANK et D. J. WALLACE, *J. amer. chem. Soc.*, 1949, 71, 3337
- (31) - N. N. CROMWELL, N. G. BARKER, R. A. WANKEL, P. J. VANDERHORST, F. W. OLSON et J. H. ANGLIN, *J. amer. chem. Soc.*, 1951, 73, 1044

- (32) - D. SWERN, L. P. WITNAUER, C. R. EDDY et W. E. PARKER, J. amer. chem. Soc. , 1955, 77, 5537
- (33) - G. S. KARABATSOS et R. A. TALLER, J. amer. chem. Soc. , 1963, 85, 3624
- (34) - G. J. BREALEY et M. KASHA, J. amer. chem. Soc. , 1955, 77, 4462
- (35) - J. F. GROVE et H. A. WILLIS, J. chem. Soc. , 1951, 877
- (36) - D. E. HATWAY et M. St. C. FLETT, Trans. Faraday Soc. , 1949, 45, 818
- (37) - L. MESTER, E. MOCZAR et J. PARELLO, Tetrahedron letter, 1964, 3223
- (38) - L. J. SIMON, C. R. Acad. Sci. , 1900, 131, 682
- (39) - M. K. HARGREAVES et E. A. STEVINSON, Spectrochim. Acta, 1964, 30, 317
- (40) - G. J. KARABATSOS, F. M. VANE, R. R. TALLER et N. HSI, J. amer. chem. Soc. , 1964, 86, 3351
- (41) - H. S. JARRET, M. S. SADLER et J. N. SCHOOLERY, J. chem. phys. , 1953, 21, 2092
- (42) - L. W. REEVES, Can. J. chem. 1957, 35, 1351
- (43) - M. A. WAHL, Bull. Soc. Chim. , 1905, 33, 490
- (44) - F. SACHS et H. BARSCHALL, Ber. , 1901, 34, 3047
- (45) - A. MUSTAFA, W. ASKER, A. H. HARHASH, N. A. MESSIHA et M. H. ELNAGDI, Tectrahedron 1965, 21, 217
- (46) - H. REISENEGGER, Ber. , 1883, 16, 661
- (47) - A. MAILHE, Bull. Soc. chim. , 1921, 29, 416
- (48) - O. DIELS et A. KOLLISCH, Ber. , 1911, 44, 263
- (49) - H. V. PECHMANN, Ber. , 1888, 21, 1411
- (50) - M. CALVIN et C. L. WOOD, J. amer. chem. Soc. , 1940, 62, 3152
- (51) - Organic Syntheses, 2ème éd. , WILEY, 1956, Coll. Vol. I, p. 49
- (52) - C. BULOW et F. SCHLOTTERBECK, Ber. , 1902, 35, 2187
- (53) - C. BEYER et L. CLAISEN Ber. , 1888, 21, 1697



TROISIEME PARTIE

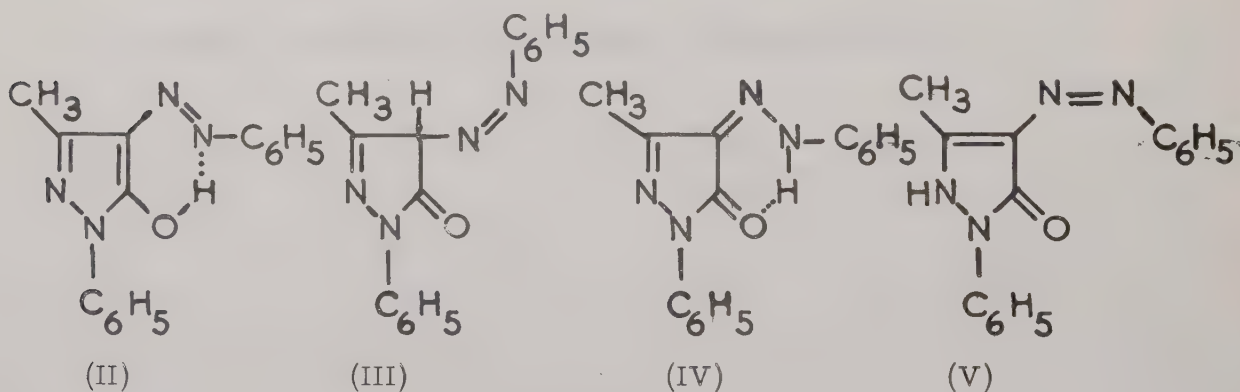
STRUCTURE DES PHENYLAZO-4 PYRAZOLONES-5

STRUCTURE DES PHENYLAZO-4 PYRAZOLONES-5

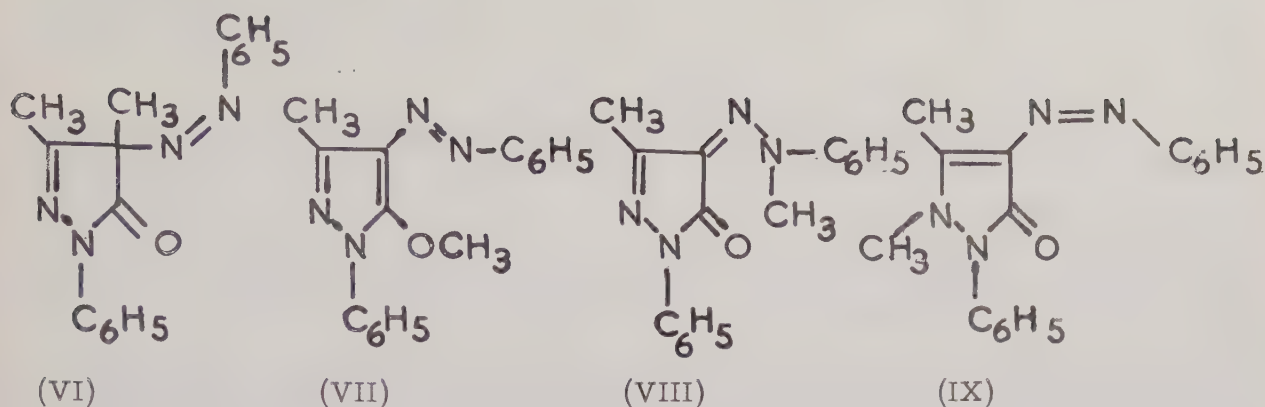
L'étude physico-chimique des produits de copulation du chlorure de phényldiazonium avec les composés β -dicarbonylés nous a permis d'obtenir un certain nombre d'indications (étude de la fréquence de vibration du carbonyle, étude du glissement chimique du proton lié à l'azote du groupement phénylhydrazo), qui nous permettent d'aborder le problème de la structure des phénylazo-4 pyrazolones-5.

Il est bien établi que la copulation des pyrazolones-5 avec les chlorures d'aryldiazonium se produit en position 4, même lorsque cet emplacement est déjà monosubstitué (I). La structure de ces dérivés arylazo-4, qui peuvent exister sous plusieurs formes tautomères, n'est cependant pas encore établie avec certitude.

Dans le cas particulier du dérivé phénylazo-4 (I) de la phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5, qui a été le plus étudié, les quatre structures (II à V) peuvent être à priori écrites :



Pelz et coll. (1) donnent la structure (II) en se basant sur l'absence de bande carbonyle dans le spectre I. R., aussi bien à l'état cristallisé qu'en solution chloroformique, alors que la pyrazolone de départ absorbe dans le CHCl_3 à 1704 cm^{-1} . Les deux nouvelles bandes à 1550 et 1655 cm^{-1} qui apparaissent dans le spectre de (I) sont attribuées aux doubles liaisons conjuguées azo et énolique ; cette attribution de la bande à 1655 cm^{-1} paraît d'autant plus curieuse que pour le dérivé phénylazo de la phényl-1 diméthyl-3,4 pyrazolone-5 qui présente dans le chloroforme une absorption à 1720 cm^{-1} , Pelz et coll. rejettent la possibilité d'une copulation en 2 en prévoyant à juste titre que dans ce cas la conjugaison du carbonyle avec la double liaison en 3,4 provoquerait une absorption vers 1655 cm^{-1} . La conjugaison entre les noyaux benzénique et pyrazolique est d'autre part mise en évidence dans le spectre U. V. de la solution méthanolique de (I) par un maximum de forte intensité vers $400\text{ m}\mu$, absent dans le spectre de VI.



Snavey et coll. (2, 3), étudiant plus particulièrement les spectres I. R. de (I) et de substances voisines, démontrent la structure (III) avec les arguments suivants :

1 - Le maximum à $1\ 655\text{ cm}^{-1}$ dans le chloroforme correspond bien à la vibration de valence du carbonyle, puisqu'il est absent dans la thiopyrazolone correspondante, l'ether méthylique (VII) et les dérivés métalliques de (I), et qu'il est par contre présent ($1\ 670\text{ cm}^{-1}$) dans le spectre du dérivé N méthylé (III).

2 - Il n'existe aucune bande pouvant être attribuée à un groupe NH ou OH, alors que dans le spectre de la méthyl-3 phénylazo-4 pyrazolone-5, la vibration de valence N-H est visible à $3\ 600\text{ cm}^{-1}$. Snavey et coll. (2) reconnaissent cependant que cet argument est à lui seul insuffisant pour éliminer la structure (IV) car la présence de liaison H peut suffisamment élargir une bande NH et diminuer son intensité au point de la rendre indiscernable.

3 - L'absorption du carbonyle est très voisine pour (III) ($1\ 670\text{ cm}^{-1}$) et pour (I) ($1\ 665\text{ cm}^{-1}$). Si ce dernier possédait la structure IV la liaison hydrogène intramoléculaire aurait provoqué un déplacement du maximum vers les plus courtes fréquences.

4 - Snavey et coll. (2) attribuent à la vibration de valence $\text{N}=\text{N}$ la forte absorption à ($1\ 560\text{ cm}^{-1}$) observée dans les spectres de (I) et de (VII). Ce point est contesté par Jones et coll. (4) qui considèrent qu'il pourrait s'agir d'une absorption du cycle benzénique.

Contrairement aux indications de Snavey, Toda (5) observe qu'en solution dans le tétrachlorure de carbone, le spectre I. R. de (I) présente une bande à $3\ 280\text{ cm}^{-1}$; ce résultat associé à l'absorption à $1\ 656\text{ cm}^{-1}$ dans le Nujol, conduit cet auteur à admettre la structure IV.

Dans un travail récent, Jones et coll. (4) arrivent à la même conclusion sur les bases suivantes :

1 - La vibration de valence $C = O$ à $1\ 660\text{ cm}^{-1}$ (K Br), qui intervient à une fréquence nettement plus faible que celles observées pour les pyrazolones simples, rend vraisemblablement compte du fait que le carbonyle est impliqué dans une liaison hydrogène.

2 - Le spectre R. M. N de (I) dans le deutérochloroforme montre uniquement la présence (outre les protons aromatiques) d'un méthyle vinylique et d'un proton fortement déblindé, qui, la structure II étant éliminée par l'étude I. R., ne peut correspondre qu'à un NH. Ce résultat élimine la possibilité d'une forme III, pour laquelle le spectre R. M. N devrait en outre présenter le pic du proton en 4.

3 - La structure (III) ne devrait pas absorber dans l'U. V. à des longueurs d'onde supérieures à celle de l'azobenzène ($320\text{ m}\mu$) or d'une façon générale, les dérivés phénylazo-4 pyrazolones présentent un maximum de forte intensité dans la région $400 - 430\text{ m}\mu$, en accord avec la formule conjuguée (IV).

Plusieurs objections et observations peuvent être émises à l'encontre des conclusions de Jones et coll.

1 - Il n'est pas possible de comparer à priori des spectres IR et RMN mesurés dans le chloroforme et deutérochloroforme et des spectres UV déterminés en solution alcoolique. On sait en effet que la structure des pyrazolones simples est essentiellement fonction de la nature du solvant.

2 - Le glissement chimique du proton lié à l'azote pourrait correspondre à la structure (V).

3 - Il est établi que dans le chloroforme le $\nu(C = O)$ des pyrazoline-3 ones-5 simples s'observe à $1640 - 1655\text{ cm}^{-1}$. La valeur de 1655 cm^{-1} donnée par Pelz pour (I) peut correspondre à la structure (V).

Avec la structure (IV) l'objection formulée par Snavely concernant l'identité des $\nu(C = O)$ de (I) et de (VIII) tient toujours.

Ainsi d'après les données de la littérature la structure hydroxypyrazole et la structure (III) semblent être éliminées ; cependant si la structure (IV) est admise par Jones et coll. ceux-ci n'ont pas tenu compte du fait que la bande carbonyle ne se déplace pas en passant du produit phénylhydrazone au produit méthylphénylhydrazone ; par ailleurs tous les résultats indiqués peuvent aussi bien s'appliquer à la structure du type antipyrine.

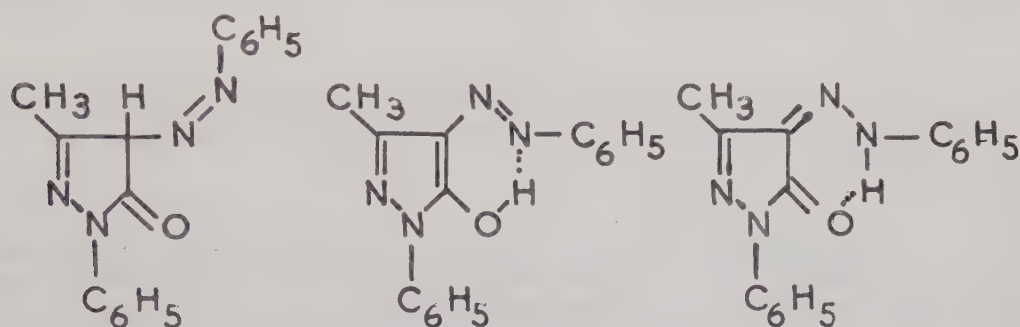
Etant donné que ces résultats contradictoires ne permettent pas de définir la configuration des arylazo-4 pyrazolones-5 avec certitude nous sommes intéressés à ce problème. De même que dans la structure des alkylpyrazolones nous sommes intéressés aux produits à structure fixe (VI, VII, VIII, et IX).

La préparation de ces produits a soulevé quelques problèmes en

particulier pour l'obtention des dérivés de l'antipyrine ou des produits de structure semblable ainsi que pour les dérivés de méthoxy pyrazoles ou de pyrazoles.

En effet les pyrazolones du type antipyrine ou les pyrazoles ne se couplent pas même en solution fortement alcaline avec le chlorure de phényldiazonium.

Selon Henecka (6) on ne peut condenser avec les sels de diazonium que les pyrazolones non substituées en 4, ces dérivés étant susceptibles de diminuer leur minimum d'énergie par transposition vers la forme hydrazone, celle-ci est fortement stabilisée par résonance et implique une liaison hydrogène intramoléculaire ; cette transposition s'effectuant par l'intermédiaire de la forme hydroxypyrazole.



Une telle tautomérie conduisant à une structure phénylhydrazone n'étant pas permise pour les dérivés de l'antipyrine ou des pyrazoles constituée, pour cet auteur, un argument de la non copulation du chlorure de phényldiazonium avec ces composés.

Nous ne pensons pas qu'une telle explication puisse rendre compte de cette non réactivité car on ne comprendrait pas pourquoi la phényl-1 diméthyl-3,4 pyrazolone-5 réagit en milieu basique avec le chlorure de phényldiazonium. De même il a été rapporté quelques exemples de copulation avec les pyrazolones-3 (7).

Lecher, Parker et Conn (7) ont montré que la copulation du chlorure de phényldiazonium avec des pyrazolones-3 est beaucoup plus lente et nécessite un pH du milieu réactionnel plus élevé qu'avec les pyrazolones-5.

Un tel argument pourrait rendre compte également de la non réactivité des pyrazoles ou de l'antipyrine vis à vis du chlorure de phényldiazonium.

La seule méthode connue jusqu'à présent pour l'obtention de la phényl-1 diméthyl-2,3 phénylazo-4 pyrazolone-5 a été décrite par Michaelis et Schlecht (8) et consiste à faire agir le sulfate de méthyle sur la

phényl-1 méthyl-3 phénylazo-4 pyrazolone-5. Cette synthèse s'effectue avec un très mauvais rendement et pourrait à priori conduire à plusieurs produits.

Nous avons pu réaliser la condensation du nitrosobenzène avec l'aminopyrène. Cette réaction conduit au même produit que précédemment avec un rendement de 80 %, nous avons pu ainsi vérifier la structure du dérivé obtenu par Michaelis et Schelcht (8).

Cette réaction peut également s'appliquer dans la série des aminopyrazoles.

Signalons également que par action de la N,N'-diMéthylhydrazine sur le produit de copulation du chlorure de phényldiazonium avec l'acétylacétate de méthyle nous avons pu obtenir la triMéthyl-1, 2, 3 phénylazo-4 pyrazolone-5.

La phényl-1 méthyl-3 méthoxy-5 phénylazo-4 pyrazolone a pu être obtenue par méthylation, selon la méthode de Snavely (2), de la phényl-1 méthyl-3 phénylazo-4 pyrazolone-5.

La méthylation de cette pyrazolone peut également conduire (2) à la phényl-1 méthyl-3 N,N méthylphénylhydrazo-4 pyrazolone-5 ; la structure de ce produit a pu être démontrée grâce à son identité avec le produit obtenu par action de la N,N'-Méthylphénylhydrazine sur la phényl-1 méthyl-3 pyrazole dione-4, 5.

Signalons que Crippa et Long (9) étudiant la méthylation de la phényl-1 méthyl-3 phénylazo-4 pyrazolone-5 obtiennent un produit auquel ils attribuent la structure méthoxy correspondante ; cependant les caractéristiques données par ces auteurs infirment une telle forme, en effet le point de fusion de 142° ne peut correspondre qu'à la phényl-1 méthyl-3 N,N méthylphénylhydrazo-4 pyrazolone-5

Les produits de copulation du chlorure de phényldiazonium avec les pyrazolones présentent tous en solution chloroformique une bande de vibration I. R. dans la région de 1650 - 1660 cm^{-1} que nous attribuons à la vibration du carbonyle. Cette attribution est en accord avec les résultats de Snavely et coll. (2) ainsi qu'avec nos propres résultats obtenus à partir des pyrazolones. Ces résultats sont réunis dans les tableaux I et II :

Tableau I

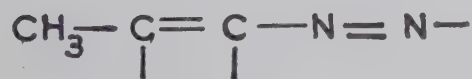
	$\nu_{C=O}$		$\nu_{C=O}$
Phénylazo-4 phényl-1 méthyl-3 Pyrazolone-5	1658 cm^{-1}	méthylphénylhydrazo-4 phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5 (type IV)	1660 cm^{-1}
Phénylazo-4 phényl-1 t-butyl-3 pyrazolone-5	1660 cm^{-1}	méthylphénylhydrazo-4 phényl-1 t-butyl-3 pyrazolone-5 (type IV)	1665 cm^{-1}
Phénylazo-4 phényl-3 pyrazolone-5	1665 cm^{-1}	méthylphénylhydrazone-4 phényl-3 pyrazolone-5 (type IV)	1670 cm^{-1} 1680 cm^{-1}

Tableau II

	$\nu_{C=O}$		$\nu_{C=O}$
Phénylazo-4 diméthyl-1, 3 pyrazolone-5	1655 cm^{-1}	phénylazo-4 diphényl-1, 3 pyrazolone-5	1658 cm^{-1}
Phénylazo-4 méthyl-3 pyrazolone-5	1655 cm^{-1}	Phénylazo-4 phényl-1 diméthyl-3, 4 pyrazolone-5 (type III)	1710 cm^{-1}
Phénylazo-4 phényl-1 diméthyl-2, 3 pyrazolone-5 (type V)	1668 cm^{-1}	phénylazo-4 triméthyl-1, 2, 3 pyrazolone-5 (type V)	1660 cm^{-1}

De l'examen de ces valeurs de la vibration du carbonyle nous pouvons exclure la structure hydroxypyrazole du type (II) ainsi que le type III où le carbonyle n'étant pas conjugué avec une double liaison vibre à des fréquences plus élevées. Cependant, cette étude ne nous permet pas de trancher entre les structures du type IV ou V.

Si nous regardons en RMN les valeurs du glissement chimique du méthyle en 3 nous nous apercevons que dans le cas de dérivés du type anti-pyrine (V) le méthyle en 3 est déblindé par le système conjugué du type



Ce déblindage se retrouve dans le cas des pyrazolones simples (10).

De ce fait le méthyle en 3 de cette structure sortira à des valeurs de τ plus faibles que dans les méthylphénylhydrazones des pyrazolones ou des produits 4,4 phénylazo disubstitués.

	τ_{CH_3-3}		τ_{CH_3-3}
phénylazo-4 phényl-1 diméthyl-2, 3 pyrazolone-5 (type V)	7, 39	méthylphénylhydrazone-4 phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5 (type IV)	7, 70
phénylazo-4 triméthyl-1, 2, 3 pyrazolone-5 (type V)	7, 39	phénylazo-4 phényl-1 diméthyl-3, 4 pyrazolone-5 (type IV)	7, 87

Dans une structure pyrazole ou hydroxypyrazole du type II nous retrouverons également un déblindage du méthyle en 3 par rapport au produit du type III ou IV.

	τ_{CH_3-3}		τ_{CH_3-3}
phénylazo-4 phényl-1 méthyl-3 métoxy-5 pyrazole (type II)	7, 42	phénylazo-4 phényl-1 diméthyl-3, 5 pyrazole (type II)	7, 40
phénylazo-4 triméthyl-1, 3, 5 pyrazole (type II)	7, 44	phénylazo-4 diméthyl-3, 5 pyrazole (type II)	7, 39

Les spectres RMN des produits de copulation du chlorure de phényldiazonium non substitués ni en 2 ni en 4, ne présentent pas le pic correspondant à un proton en 4, une structure du type III doit donc être exclue ; de plus le méthyle en 3 sort à des valeurs de τ comprises entre 7,68 et 7,74. Ce glissement chimique correspondant à un méthyle non déblindé, nous pourrions rejeter les structures du type II et V.

	τ_{CH_3-3}
phénylazo-4 phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5	7, 68
phénylazo-4 diméthyl-1, 3 pyrazolone-5	7, 74
phénylazo-4 méthyl-3 pyrazolone-5	7, 71

Dans le chapitre précédent nous avons signalé que le groupement phénylazo se caractérise dans son spectre d'absorption UV par la présence d'un maximum de faible intensité dans la région de $400 \text{ m}\mu$. L'étude de cette bande nous permettra de différencier les structures phénylazo et phénylhydrazo. De plus comme nous le verrons avec les tableaux suivants l'emplacement du maximum d'absorption sera caractéristique de chaque structure

Avec les phénylazo pyrazoles nous retrouverons une absorption analogue à celle de l'azobenzène (11).

	$\lambda_{\text{Max.}}^{\text{CHCl}_3}$	$\lambda_{\text{Max.}}^{\text{CHCl}_3}$
Phénylazo-4 phényl-1 méthyl-3 méthoxy-5 pyrazole	$339 \text{ m}\mu$ (21 000)	$400 \text{ m}\mu$ (5 300)
Phénylazo-4 phényl-1 diméthyl-3, 5 pyrazole	$334 \text{ m}\mu$ (26 000)	$428 \text{ m}\mu$ (1 400)
Phénylazo-4 triméthyl-1, 3, 5 pyrazole	$332 \text{ m}\mu$ (23 000)	$430 \text{ m}\mu$ (1 500)
Phénylazo-4 diméthyl-3, 5 pyrazole	$330 \text{ m}\mu$ (18 300)	$410 \text{ m}\mu$ (950)
Phénylazo-4 phényl-3 méthyl-5 pyrazole	$339 \text{ m}\mu$ (20 400)	$420 \text{ m}\mu$ (1 200)

Pour les composés du type V tel que le dérivé de l'antipyrine le maximum d'absorption apparaît dans la région de $350 \text{ m}\mu$.

	Max.	Infl.
Phénylazo-4 phényl-1 diméthyl-2, 3 pyrazolone-5	$355 \text{ m}\mu$ (20 600)	$420 \text{ m}\mu$ (2 800)
Phénylazo-4 triméthyl-1, 2, 3 pyrazolone-5	$355 \text{ m}\mu$ (20 600)	$420 \text{ m}\mu$ (2 100)

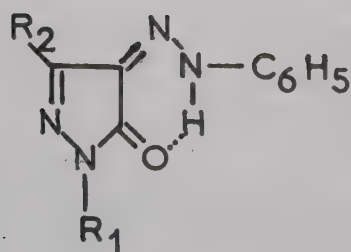
Signalons que la phénylazo-4 phényl-1 diméthyl-3, 4 pyrazolone-5 n'est pas conjuguée et présente en solution chloroformique outre la bande à $400 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 200$) due au groupement phénylazo, une bande d'absorption à $277 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 13\,000$).

Etant donné que les spectres d'absorption U. V. des produits de copulation du chlorure de phényldiazonium avec les pyrazolones non substituées en 2 ou en 4 sont semblables à ceux des méthylphénylhydrazones correspondantes, nous proposerons pour ces produits une structure phénylhydrazone.

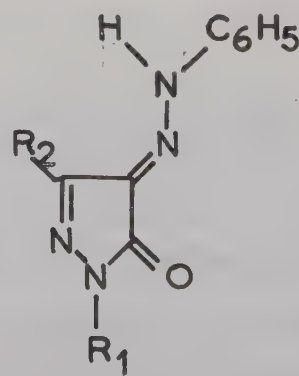
	$\lambda_{\text{Max.}}^{\text{CHCl}_3}$		$\lambda_{\text{Max.}}^{\text{CHCl}_3}$
phénylazo-4 phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5	393 m μ (22 600)	méthylphénylhydrazo-4 phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5	385 m μ (16 500)
phénylazo-4 phényl-1 t-butyl-3 pyrazolone-5	394 m μ (23 800)	méthylphénylhydrazo-4 phényl-1 t-butyl-3 pyrazolone-5	406 m μ (15 000)
phénylazo-4 phényl-3 pyrazolone-5	400 m μ (15 000)	méthylphénylhydrazo-4 phényl-3 pyrazolone-5	414 m μ (11 400)
phénylazo-4 diméthyl-1, 3 pyrazolone-5	392 m μ (15 000)		
phénylazo-4 diphényl-1, 3 pyrazolone-5	406 m μ (23 000)		
phénylazo-4 méthyl-3 pyrazolone-5	410 m μ (14 500)		

La structure des phénylazo-4 pyrazolones-5 étant ainsi déterminée, il nous reste à étudier l'isomérisie possible autour de la liaison C = N.

En effet, deux isomères géométriques peuvent à priori être écrits



(IV')



(IV'')

Dans le chapitre précédent nous avons signalé que la structure syn du type IVⁱ peut être différenciée de la structure anti du type IVⁱⁱ par l'étude RMN de l'emplacement du proton lié à l'azote.

Rappelons que dans la structure syn le proton lié à l'azote est fortement déblindé par la liaison hydrogène intramoléculaire et présente un signal dans la région de -2 à -4 τ . Par contre le signal correspondant à ce proton dans une structure anti est situé aux environs de 2 τ .

Les spectres RMN des solutions deutérochloroformiques des phénylhydrazo-4 pyrazolones-5 présentent le signal correspondant au proton lié à l'azote à des valeurs du champ très faible puisqu'il apparaît entre -3 et -4 τ .

L'emplacement de ce signal est indépendant de la concentration.

	τ NH
phénylhydrazo-4 phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5	- 3,57
phénylhydrazo-4 phényl-1 t-butyl-3 pyrazolone-5	- 3,76
phénylhydrazo-4 diméthyl-1,3 pyrazolone-5	- 3,27
phénylhydrazo-4 diphényl-1,3 pyrazolone-5	- 4,10

Un tel déblindage de ce proton n'est évidemment compatible qu'avec une structure syn où le proton est impliqué dans une liaison hydrogène intramoléculaire.

Une confirmation de cette structure est fournie par l'étude comparée des spectres U. V en solution chloroformique de la phénylhydrazo-4 phényl-1 méthyl-2 et de la phénylhydrazo-4 phényl-1 t-butyl-3 pyrazolone-5.

En effet pour cette dernière la structure IVⁱⁱ anti paraît difficilement acceptable car le groupement t-butyl provoque un empêchement stérique important ; dans le cas où elle pourrait tout de même exister, la déformation de la chaîne serait telle qu'on ne pourrait plus avoir planéité et de ce fait la conjugaison serait notablement abaissée, ce qui n'est pas le cas puisqu'on passe de 393 m μ pour le méthyl-3 à 394 m μ pour le t-butyl-3.

L'étude IR de l'emplacement de la vibration du carbonyle nous a montré que celui-ci est peu modifié (environ 10 cm⁻¹) par rupture de la liaison hydrogène lors de la N-méthylation du groupement phénylhydrazo.

Snavely (2) s'est basé sur cette constatation pour rejeter une structure phénylhydrazone, cependant comme nous l'avons indiqué dans le

chapitre précédent ce résultat est compatible avec une structure phénylhydrazone syn impliquant une liaison hydrogène intramoléculaire.

L'isomérisie géométrique des phénylhydrazones ayant été déterminée, nous pensons que l'effet bathochrome de 12 à 14 m μ dû à la N-méthylation du groupement phénylhydrazone de la phényl-1 t-butyl-3 et de la phényl-3 pyrazolone-5 peut être attribué à l'effet inductif du méthyle.

Par contre la N-méthylation du groupement phénylhydrazone de la phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5 se traduisant par un effet hypsochrome de 8 m μ pourrait nous faire penser à une structure anti de ce composé.

- PARTIE EXPERIMENTALE -

1°) COPULATION du CHLORURE de PHENYLDIAZONIUM avec les PYRAZO-
LONES

Nous avons appliqué la méthode de EIBNER (12) qui consiste à faire agir le chlorure de phényldiazonium fraîchement préparé (13) sur une solution méthanolique de pyrazolones en présence de carbonate de sodium. Il est très important de se placer à une température inférieure à 0° durant tout le temps de l'addition. Le mélange réactionnel est ensuite laissé 1/2 heure à la température ambiante, puis filtré. Les rendements de cette réaction sont de 60 à 80 %.

Nous avons appliqué cette réaction aux pyrazolones suivantes, pour chaque dérivé nous donnons le point de fusion ainsi que l'analyse :

- Méthyl-3 phénylhydrazo-4 pyrazolone-5 :

F = 198° (alcool-eau) (littérature F = 199 - 200° (14))

Analyse :



Calc. % : C 59,39 H 4,98

Tr. : 59,44 4,87

Spectre RMN (CDCl_3) : τCH_3 -3 = 7,71

- Phényl-3 phénylhydrazo-4 pyrazolone-5 :

F = 207° (alcool) (littérature F = 207°, 5 (15)

Analyse : F = 209-210° (16))



Calc. % : N 21,20

Tr. : 21,43

- t-Butyl-3 phénylhydrazo-4 pyrazolone-5 :

F = 188 - 189° (alcool)

Analyse :



Calc. % : C 63,91 H 6,60

Tr. : 63,64 6,74

- Diméthyl-1, 3 phénylhydrazo-4 pyrazolone -5 :

F = 176 - 177° (alcool)

Analyse :



Calc. % : C 61,10 H 5,60

Tr. : 60,90 5,79

Spectre RMN (CDCl_3) τCH_3 -3 = 7,74

τCH_3 -N = 6,60

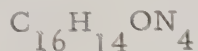
τNH = -3,27

- phényl-1 méthyl-3 phénylhydrazo-4 pyrazolone-5 :

F = 156° (alcool)

(littérature F = 155 - 156° (17))

Analyse :



Calc. % : C 69,05 H 5,07

Tr. : 68,80 5,21

Spectre RMN (CDCl₃) : $\tau \text{CH}_3 - 3 = 7,68$

$\tau \text{NH} = -3,57$

- Diphényl-1, 3 phénylhydrazo-4 pyrazolone-5 :

F = 169 - 171° (alcool)

(littérature F = 170-171° (18))

Analyse :



Calc. % : C 74,10 H 4,74

Tr. : 73,91 4,71

Spectre RMN (CDCl₃) : $\tau \text{NH} = -4,10$

- Phényl-1 t-Butyl-3 phénylhydrazo-4 pyrazolone-5 :

F = 159 - 160° (alcool)

Analyse :



Calc. % : C 71,22 H 6,29

Tr. : 71,13 6,24

Spectre RMN (CDCl₃) : $\tau \text{t-Butyl-3} = 8,52$

$\tau \text{NH} = -3,76$

- Phényl-1 diméthyl-3, 4 phénylazo-4 pyrazolone-5 :

F = 80 - 81° (pentane)

(littérature F = 80° (1))

Analyse :



Calc. % : C 69,84 H 5,52

Tr. : 69,51 5,44

Spectre RMN (CDCl₃) : $\tau \text{CH}_3 - 3 = 7,87$

$\tau \text{CH}_3 - 4 = 8,15$

- Phényl-1 diméthyl-2, 3 phénylazo-4 pyrazolone-5 :

Nous avons essayé la copulation du chlorure de phényldiazonium avec l'antipyrine mais nous n'avons jamais pu isoler le dérivé phénylhydrazo-4 correspondant. Ces différents essais ont été conduits en changeant les conditions expérimentales, (en particulier en faisant varier l'alcalinité de la solution ainsi que la température jusqu'à opérer avec une solution normale de soude et à la température maximale que permet la stabilité du chlorure de phényldiazonium).

2°) ACTION des DERIVES de L'HYDRAZINE sur la PHENYLHYDRAZONE-3 de la PENTANETRIONE-2, 3, 4 :

Nous avons effectué ces réactions suivant la technique de BULOW

et SCHLOTTERBECK (19) : on ajoute le dérivé de l'hydrazine à une solution du produit de copulation du chlorure de phényldiazonium avec l'acétylacétone dans l'acide acétique. On porte ensuite une demi-heure à reflux puis on ajoute un excès d'eau, le dérivé pyrazole correspondant est ensuite extrait à l'éther.

La couche étherée est lavée par une solution à 10 % de bicarbonate, puis à l'eau, on sèche sur sulfate de sodium et on concentre.

Le résidu est, soit recristallisé, soit distillé ; les rendements sont de 50 à 60 %.

- . Par action de l'hydrazine, nous avons obtenu :
le diméthyl-3, 5 phénylazo-4 pyrazole

F = 134 - 135° (heptane)

Analyse :

$C_{11}H_{12}N_4$

Calc. % : C 67,26 H 6,58

Tr. : 65,82 6,20

Spectre RMN ($CDCl_3$)

τ CH_3 -3 = 7,39

τ CH_3 -5 = 7,39

- . Par action de la méthylhydrazine, nous avons obtenu le :
triméthyl-2, 3, 5 phénylazo-4 pyrazole

$Eb_{1mm} = 145 - 147^\circ$

Analyse :

$C_{12}H_{14}N_4$

Calc. % : C 67,26 H 6,58

Tr. : 67,30 6,79

Spectre RMN ($CDCl_3$) : τ CH_3 -3 = 7,44

τ CH_3 -5 = 7,49

τ CH_3 -N = 6,24

- . Par action de la phénylhydrazine, nous avons obtenu le :
phényl-1 diméthyl-3, 5 phénylazo-4 pyrazole

F = 58° (pentane)

(littérature F = 62° (19))

Analyse :

$C_{17}H_{16}N_4$

Calc. % : C 73,88 H 5,84

Tr. : 73,92 5,44

Spectre RMN ($CDCl_3$) : τ CH_3 -3 = 7,35

τ CH_3 -5 = 7,40

D'une façon similaire, l'action de l'hydrazine sur le dérivé phénylhydrazo de la benzoylacétone, nous a conduit au :

phényl-3 (5) méthyl-5 (3) phénylazo-4 pyrazole .

F = 154 - 155° (alcool-eau)

Analyse :

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4$

Calc. % : C 73,26 H 5,38
Tr. : 72,83 5,61

Spectre RMN (CDCl_3) : $\tau_{\text{CH}_3-5} = 7,54$

phényl-1 diméthyl-2, 3 phénylazo-4 pyrazolone-5 :

Le chlorure de phényldiazonium ne se copulant pas avec l'antipyrine, nous avons essayé d'appliquer la réaction de Parsons et Bailar (20) en condensant l'aniline avec la nitroso-4 antipyrine. Cependant, ce dernier produit étant trop fragile, nous avons dû effectuer la condensation du nitrosobenzène avec l'amino-4 antipyrine.

A une solution d'amino-4 antipyrine dans l'acide acétique, on ajoute une quantité équimoléculaire de nitrosobenzène ; on chauffe 2 heures à 40° puis on laisse une nuit à température ambiante. Par dilution, puis neutralisation par le carbonate de sodium, on obtient un précipité recristallisé dans eau-alcool.

Rdt. = 80 %

F = 174 - 175° (littérature R = 174° (8))

Analyse :

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{ON}_4$

Calc. % : N 19,17
Tr. : 18,98

Spectre RMN (CDCl_3) : $\tau_{\text{CH}_3-3} = 7,38$

$\tau_{\text{CH}_3-\text{N}} = 6,72$

Ce dérivé a également pu être obtenu par la méthode de Michaelis et Schlecht(8) qui consiste à chauffer directement à la flamme 5 g de phényl-1 méthyl-3 phénylhydrazo-4 pyrazolone-5 avec un excès (15 à 10 g) de sulfate de méthyle.

La condensation du nitrosobenzène a également été effectuée sur le diméthyl-3, 5 amino-4 pyrazole. Nous avons obtenu le dérivé phénylazo avec un rendement de 90 %, ce produit est identique à celui obtenu précédemment.

phényl-1 méthyl-3 méthoxy-5 phénylazo-4 pyrazole :

Préparé selon la méthode de Snavely et coll. (2). Une solution de phényl-1 méthyl-3 phénylhydrazone-4 pyrazolone-5 et 0,6 g de soude dans 20 cc de méthanol est chauffée à reflux ; on ajoute ensuite avec agitation 2 cm³ de sulfate de méthyle, puis à nouveau, 0,6 cm³ ; on refroidit et filtre ; le précipité est lavé avec 30cm³ de méthanol bouillant et les fil-

trats sont traités par de la soude concentrée et portés à ébullition 10 mm. On ajoute ensuite 10 cm³ d'eau et le précipité est recristallisé dans le pentane.

Rdt = 20 % F = 80 - 81° (littérature F = 80,5° - 81,5° (2))

Analyse :



Calc. % : N 19,17

Tr. : 19,51

Spectre RMN (CDCl₃) $\tau_{CH_3-3} = 7,42$

$\tau_{CH_3-O} = 5,52$

- Triméthyl-1, 2, 3 phénylazo-4 pyrazolone-5 :

On chauffe pendant 7 heures à 70° un mélange équimoléculaire de phénylhydrazo acétylacétate d'éthyle et de NN' diméthyl hydrazine auquel on ajoute 0,6 g de dichlorhydrate de NN' diméthyl hydrazine.

Par refroidissement, on obtient un précipité qu'on recristallise dans eau-alcool.

Rdt = 55 % F = 192° - 193°

Analyse :



Calc. % : N 24,33

Tr. : 24,35

Spectre RMN (CDCl₃) : $\tau_{CH_3-3} = 7,39$

$\tau_{CH_3-N_1} = 6,36$

$\tau_{CH_3-N_2} = 6,43$

- N, N-Méthylphénylhydrazo-4 pyrazolones :

Préparées selon la méthode d'Auwers (21) par condensation de la N-méthyl N-phényl hydrazine avec une pyrazolodione-4, 5 en présence d'une trace d'acide chlorhydrique.

La pyrazolodione-4, 5 a été obtenue par hydrolyse par l'acide sulfurique de la p-diméthylaminoanilino-4 pyrazolone correspondante en milieu étheré (22).

L'anilino-4 pyrazolone est préparée selon la méthode de Sachs et Barschall (22) par action de la para nitroso diméthyl aniline sur la pyrazolone correspondante en solution méthanolique.

- Phényl-1 méthyl-3 paradiméthyl amino anilino-4 pyrazolone-5 :

F = 187° (alcool) (littérature F = 187° (22))

- phényl-1 méthyl-3 pyrazolodione-4, 5

F = 118 ° (Ligroïne) (littérature F = 119° (22))

- phényl-1 méthyl-3 N,N-méthylphénylhydrazone-4 pyrazolone-5 :

F = 144 - 145° (alcool) (littérature F = 144° (21))

Analyse :



Calc. % : N 19,17

Tr. : 19,49

Spectre RMN (CDCl₃) $\tau_{CH_3-3} = 7,70$ $\tau_{CH_3-N} = 5,72$ - phényl-3 para diméthyl amino anilino-4 pyrazolone-5 :

Produit non isolé.

- phényl-3 pyrazoledione-4, 5 :

Produit non isolé.

- phényl-3 N,N - méthyl phénylhydrazo-4 pyrazolone-5 :

F = 153 - 154° (alcool)

Analyse :



Calc. % : N 20,13

Tr. : 19,86

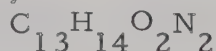
Spectre RMN (CDCl₃) : $\tau_{CH_3-N} = 5,73$ - phényl-1 t-Butyl-3 para diméthyl amino anilino-4 pyrazolone-5 :

F = 177 - 180° (alcool)

- phényl-1 -t-Butyl-3 pyrazoledione-4, 5 :

F = 82 - 83° (pentane)

Analyse :



Calc. % = C 67,81 N 6,13

Tr. = 67,65 6,42

- phényl-1 t-Butyl-3 N,N-méthylphénylhydrazo-4 pyrazolone-5 :

F = 117 - 118° (alcool-eau)

Analyse :



Calc. % : C 71,83 H 6,63

Tr. : 71,77 6,81

Spectre RMN (CDCl₃) : $\tau_{t. Bu-3} = 8,54$ $\tau_{CH_3-N} = 5,88$

- (1) - W. PELZ, W. PUSCHEL, H. SCHELLENBERGER et R. LOFFLER, Angew. chem. 1960, 72, 967.
- (2) - F. A SNAVELY et F. SUYDAM, J. Org. chem. , 1959, 24, 2038
- (3) - F. A SNAVELY, W. S TRAHANOVSKY et F. H. SUYDAM, J. org. chem. , 1962, 27, 994
- (4) - R. JONES, A. J. RYAN, S. STERNHELL, et S. WRIGHT, tétrahe-
dron 1963, 19, 1947
- (5) - S. TODA, Nippon Kagaku Zasshi, 1959, 80, 402 CF. Chem. abstr.
1961, 55, 4150
- (6) - HENECKA, chemie der beta-dicarbonylverbindungen, springer, 1950
P. 342
- (7) - H. Z. LECHER, R. P. PARKER et R. C. CONN, J. amer. chem. soc.
1944, 66, 1959
- (8) - A. MICHAELIS et H. SCHLECHT, Ber. , 1906, 39, 1954
- (9) - G. B. CRIPPA et M. LONG, Gazz. chim. Ital. , 1932, 62, 944
- (10) - J. ELGUERO, R. JACQUIER et G. TARRAGO, J. Chim. Phys. , 1964,
611
- (11) - G. E. LEWIS, Tetrahedron 1960, 10, 129
- (12) - A. EIBNER, Ber. , 1903, 36, 2687
- (13) - Organic Syntheses, 2eme ed, WILLEY, 1956, Coll. Vol. I, p. 49
- (14) - C. BULLOW et F. SCHAUB, Ber. , 1908, 41, 2355
- (15) - V. ROTHENBURG, J. Prakt. chem. , 1895, 52, 33
- (16) - D. G. FARNUM et P. YATES, J. amer. chem. soc. , 1962, 84, 1399
- (17) - K. BUCHKA et Ch. SPRAGUE, Ber, 1889, 22, 2541
- (18) - L. KNORR et C. KLOTZ, Ber, 1887, 20, 2545
- (19) - C. BULLOW et F. SCHLOTTERBECK, Ber. , 1902, 35, 2187
- (20) - T. PARSONS et J. C. BAILAR, J. amer. chem. soc. 1936, 58, 268
- (21) - V. AUWERS, Ann. chem. , 1911, 378, 241
- (22) - F. SACHS et H. BARSCHALL, Ber. , 1902, 35, 1437

- C O N C L U S I O N -

Dans la première partie de notre travail, après une étude UV, IR et R. M. N. des produits à structure fixe, nous nous sommes intéressés à la tautomérie des alkyldiazolones en solution.

Dans le chloroforme, les diazolones non substituées sur l'azote et la diméthyl-1, 3 diazalone -5 ont une structure diazoline-2 one-5 (Δ_2) caractérisée par la présence d'une bande carbonyle dans la région 1690-1720 cm^{-1} . Les diméthyl-1, 4 et triméthyl-1, 3, 4 diazolones-5 existent également en solution chloroformique avec une forme Δ_2 ; toutefois, pour ces deux produits nous avons montré que cette forme n'est unique qu'en solution diluée ; lorsque la concentration augmente, il y a coexistence des deux entités diazoline-2 one-5 (Δ_2) et diazoline-3 one-5 (Δ_3). Nous avons pu suivre l'évolution de l'équilibre $\Delta_2 \rightleftharpoons \Delta_3$ en fonction de la concentration par étude I. R. , R. M. N. et U. V. Les diazolones-3 ne présentent en solution de chloroforme que la structure hydroxydiazole (OH).

En solution pyridinique, toutes les diazolones étudiées existent sous forme d'hydroxydiazole. Cependant, en solution diluée, nous avons pu mettre en évidence dans les spectres I. R. des diméthyl-1, 3 et triméthyl-1, 3, 4 diazolones-5 une vibration carbonyle à 1700 cm^{-1} de faible intensité.

Nous pouvons donc affirmer la présence de la structure Δ_2 . Celle-ci n'a pu être caractérisée en R. M. N. du fait de son faible pourcentage.

En solution méthanolique et aqueuse, nous avons montré que les diazolones existent en équilibre entre les formes hydroxydiazoles (OH) et diazoline-3 one-5 (Δ_3).

Dans ces solvants très polaires la vibration du carbonyle apparaît dans les spectres I. R. dans la région 1560-1600 cm^{-1} . Le déplacement de 50 cm^{-1} vers les faibles fréquences est imputé à l'effet de solvant qui dépolarise la fonction carbonyle ; un déplacement de même ordre a été observé pour les produits à structure fixe et pour la cyclohexanone.

Nous avons pu, à partir des valeurs du coefficient d'extinction molaire des spectres U. V. , tracer pour chaque diazalone étudiée les courbes d'équilibre $\text{OH} \rightleftharpoons \Delta_3$ en fonction de la polarité du solvant (c. a. d. en fonction du pourcentage d'eau contenu dans la solution méthanol-eau) et montrer que la structure Δ_3 est prépondérante en solution aqueuse.

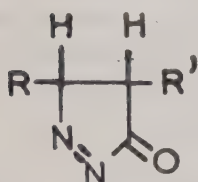
Nous avons également suivi l'évolution de cet équilibre par étude de l'intensité de la vibration du carbonyle en fonction de la polarité du solvant ;

les conclusions que nous en avons retirées ont corroboré les résultats obtenus lors de l'étude U. V.

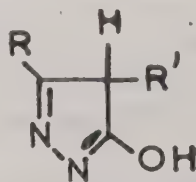
En R. M. N., nous avons suggéré que les deux entités (OH et Δ_3) ne sont pas différenciables du fait d'un échange protonique rapide, soit entre deux molécules de pyrazolones, soit avec le solvant.

L'ensemble des résultats obtenus au cours de cette étude est schématisé dans le tableau ci-inclus.

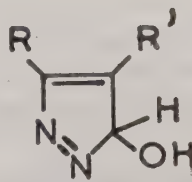
Au cours de notre étude de la structure des pyrazolones non substituées à l'azote, nous n'avons pas tenu compte des structures E, F, G, H, suivantes :



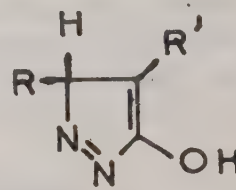
E



F



G



H

Mais étant donné que l'étude R. M. N. des pyrazolones-NH nous a montré que le signal dû à la position 3 correspond, soit à un méthyle vinylique ($R = CH_3$), soit à un proton unique ($R = H$), nous n'avons pas à considérer les structures E et H.

D'autre part, lorsque l'étude I. R. nous a permis de rejeter une structure cétonique (absence de la bande carbonyle) le spectre R. M. N. ne présente ni un proton en 5 (structure G) ni un méthyle dédoublé ($R' = CH_3$) ou un méthylène ($R' = H$) en position 4. Ces données expérimentales nous ont permis d'éliminer les structures F et G.

Connaissant la structure des alkylpyrazolones en solution aqueuse, nous avons démontré que la détermination des pK_a ne permet pas d'atteindre la valeur de la constante de l'équilibre $OH \rightleftharpoons \Delta_3$.

Nous nous sommes également intéressés à la structure de quelques N-phénylpyrazolones.

La phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5 existe en solution chloroformique avec la forme Δ_2 ; la phényl-1 diméthyl-3,4 pyrazolone-5 existe, comme le produit N- méthylé correspondant, sous forme d'un équilibre $\Delta_2 \rightleftharpoons \Delta_3$ fonction de la concentration. Signalons qu'une décomposition avec le temps de ce produit se traduit par la disparition

de l'entité Δ_3 . En solution dans le chloroforme nous avons montré que la phényl-1 méthyl-5 pyrazolone-3 est entièrement sous forme hydroxypyrazole.

Nous avons également réalisé une étude de ces pyrazolones en solution méthanolique et aqueuse et nous avons proposé un schéma de conjugaison pour l'antipyrine.

Dans la deuxième partie de ce travail, nous avons approfondi le problème de la structure des produits de copulation du chlorure de phényldiazonium avec les composés β -dicarbonylés.

Contrairement à ce qui est généralement admis, nous avons montré que l'établissement d'une liaison hydrogène intramoléculaire ne conduit pas pour ces composés, à un chélate conjugué, provoquant un déplacement important de la fréquence de vibration du carbonyle.

Nous avons pu obtenir les dérivés syn et anti de la monophénylhydrazone du pyruvate d'éthyle. L'étude R. M. N. de ces deux produits, en solution deutérochloroformique, nous a permis de mettre en évidence un déblindage important du proton lié à l'azote de la structure syn dû à l'établissement de la liaison hydrogène intramoléculaire, la valeur du glissement chimique de celui-ci étant de $-2,03 \tau$ et étant indépendante de la dilution. Par contre, dans le dérivé anti, le proton lié à l'azote présente un signal à des valeurs de τ comprises entre $+2$ et $+3 \tau$ celui-ci est fonction de la dilution.

Nous avons retrouvé un déblindage comparable dans les produits de copulation du chlorure de phényldiazonium avec des composés β -dicarbonylés.

Ces différents résultats nous ont permis, dans une troisième partie, de proposer pour les produits de copulation du chlorure de phényldiazonium avec les pyrazolones une structure pyrazoline-2 phénylhydrazo-4 one-5.

En effet, les spectres U. V. et R. M. N. de ces produits sont semblables à ceux des méthylphénylhydrazones-4 correspondants et diffèrent des spectres des phénylazo-4 pyrazoles ou des phénylazo-4 pyrazolones disubstitués^{1,2}. De plus, le proton lié à l'azote est très déblindé et ne peut correspondre qu'à une structure syn où le proton est impliqué dans la liaison intramoléculaire.

Nous avons pu mettre au point une nouvelle méthode de préparation des produits à structure fixe, consistant à condenser le nitrosobenzène avec le dérivé aminé en 4, soit d'un pyrazole, soit de l'antipyrine ; cette réaction se fait avec un rendement de 80 à 90 %.

	Chloroforme	Pyridine	Méthanol	Eau
Méthyl-3 (5) pyrazolone-5 (3)	Δ_2	OH	Δ_3 40 % OH 60 %	Δ_3 90 % OH 10 %
Méthyl-4 pyrazolone-5 (3)	Δ_2	OH	Δ_3 30 % OH 70 %	Δ_3 85 % OH 15 %
Diméthyl-3 (5), 4 pyrazolone-5 (3)	Δ_2	OH	Δ_3 65 % OH 35 %	Δ_3
Diméthyl-1, 3 pyrazolone-5	Δ_2	OH + trace de Δ_2	Δ_3 75 % OH 25 %	Δ_3
Diméthyl-1, 4 pyrazolone-5	$\Delta_2 \rightleftharpoons \Delta_2 + \Delta_3 \cdot \Delta_3$ (conc. = 0, 1 %) (conc. = 1 %)	OH	Δ_3 80 % OH 20 %	Δ_3
Triméthyl-1, 3, 4 pyrazolone-3	$\Delta_2 \rightleftharpoons \Delta_2 + \Delta_3 \cdot \Delta_3$ (conc. = 1 %) (conc. = 10 %)	OH + trace de Δ_2	Δ_3	Δ_3
Diméthyl-1, 5 pyrazolone-3	OH	OH	Δ_3 10 % OH 90 %	Δ_3 70 % OH 30 %
Diméthyl-1, 4 pyrazolone-3	OH	OH	Δ_3 10 % OH 90 %	Δ_3 60 % OH 40 %
Triméthyl-1, 4, 5 pyrazolone-3	OH	OH	Δ_3 30 % OH 70 %	Δ_3

TABLE DES MATIERES

<u>1ère PARTIE</u> - Structure des pyrazolones en solution	p. 7
Introduction	p. 9
Produits à structure fixe	p. 15
Alkylpyrazolones en solution chloroformique	p. 24
Alkylpyrazolones en solution pyridinique	p. 33
Alkylpyrazolones en solution méthanolique et aqueuse	p. 38
Etude UV des alkylpyrazolones	p. 47
pKa des alkylpyrazolones	p. 51
N-arylpyrazolones en solution chloroformique.....	p. 56
N-arylpyrazolones en solution méthanolique et aqueuse	p. 60
Partie expérimentale	p. 66
Bibliographie	p. 73
 <u>2ème PARTIE</u> - Structure des produits de copulation du chlorure de phényldiazonium avec les composés β -dicarbonylés	p. 77
Partie expérimentale.....	p. 104
Bibliographie.....	p. 109
 <u>3ème PARTIE</u> - Structure des phénylazo-4 pyrazolones-5	p. 111
Partie expérimentale.....	p. 123
Bibliographie	p. 129
 <u>CONCLUSION</u>	p. 131

DEUXIEME THESE
=====

Proposition donnée par la Faculté

VU et permis d'imprimer
Montpellier, le
Le Recteur de l'Académie
de Montpellier

VU et approuvé
Montpellier, le
Le Doyen de la Faculté des
Sciences

B. CHARLES

